

Die akute Aortendissektion Typ A nach Stanford:
Eine Übersicht über Risikofaktoren und
postoperatives Outcome

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Giessen

Vorgelegt von: Martin Nickel
Aus: Marburg / Lahn
Gießen 2007

Aus dem medizinischen Zentrum für Chirurgie, Anaesthesiologie und Urologie
Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie
des Universitätsklinikums Giessen & Marburg
der Justus-Liebig-Universität Giessen

Abteilungsleiter:
PD Dr. med. Andreas Böning

Gutachter: Prof. Dr. med. Klaus-Peter Zimmer

Gutachter: PD Dr. med. Ina Michel-Behnke

Betreuer: Prof. Dr. med. Gerold Görlach

Tag der Disputation: 08.11.2007

<u>Inhaltsverzeichnis</u>	<u>Seite</u>
1. EINLEITUNG	5
1.1 Definition	5
1.2 Ätiologie & Pathogenese	5
1.3 Einteilung	7
1.4 Klinik	11
1.5 Diagnostik	13
1.6 Therapieverfahren	18
2. FRAGESTELLUNG	24
3. MATERIAL UND METHODIK	25
3.1 Methodik	25
3.2 Patientengut	25
3.3 Präoperativer Teil	25
3.4 Intraoperativer Teil	26
3.5 Postoperativer Teil	26
3.6 Langzeitverlauf	27
3.7 Auswertung	27

4.	ERGEBNISSE	29
5.	DISKUSSION	33
6.	ZUSAMMENFASSUNG	39
7.	SUMMARY	40
8.	LITERATURVERZEICHNIS	41
9.	ERKLÄRUNG	48
10.	DANKSAGUNG	49
11.	LEBENS LAUF	50

1. EINLEITUNG

1.1 Definition

Die akute Aortendissektion ist ein plötzlich einsetzendes Ereignis, bei dem es, meist durch einen Einriss der Intima, zu einer Einblutung zwischen der innersten und äußersten Schicht der Lamina media der Aortenwand kommt.

Es handelt sich um ein akut lebensbedrohendes Krankheitsbild.

Durch Auseinanderweichen der elastischen Fasern innerhalb der Lamina media bildet sich eine Art Kanal neben dem regulären Lumen der Aorta. Dieses sogenannte falsche Lumen kann das reguläre, wahre, Lumen einengen; allerdings kann sich die Raumforderung auch nach außen zur Lamina externa der Aortenwand ausbreiten, ohne dass das wahre Lumen eingeschränkt wird. Bei dem Ereignis der akuten Aortendissektion kann die gesamte Zirkumferenz der Aorta in einem variablen Anteil betroffen sein (Hake and Oelert 1992). Die Dissektion kann sich sowohl retrograd als auch antegrad innerhalb der Aortenwand ausweiten.

Die Prävalenz der Aortendissektion liegt bei 0,5 bis 2,95 pro 100.000 Einwohner pro Jahr, mit einer höheren Rate in Italien (4,04 pro 100.000 Einwohner pro Jahr), und ihre Mortalität beträgt zwischen 3,25 – 3,6 pro 100.000 Erkrankungen pro Jahr (Erbel, Alfonso et al. 2001). Innerhalb der ersten Woche nach dem Auftreten des Dissektionsereignisses liegt die Mortalität bei unbehandelten Patienten zwischen 62% und 91% (Anagostopoulos, Prabhakar et al. 1972), wobei die Mortalität innerhalb der ersten 24 Stunden um 2% pro Stunde beträgt (nach zwei Stunden 4%, nach 4 Stunden 8%, nach 24 Stunden 48%...).

Die Erkrankung betrifft vorwiegend Männer (88 % gegenüber 12 % Patientinnen)(Meharwal, Khanna et al. 2006).

1.2 Ätiologie und Pathogenese

Es existieren zwei Theorien zum Pathomechanismus der Aortendissektion:

Die erste Theorie stellt einen primären Einriss der Intima der Aortenwand an den Anfang der Dissektion. Durch unterschiedliche Ursachen, vor allem aber durch Artherosklerose (Erbel,

Alfonso et al. 2001), hat die Aortenwand ihre Festigkeit und Elastizität verloren und es kommt so zum Einriss. Durch den Einriss kann sich das Blut in die Aortenwand einwühlen und sich einen zweiten Kanal neben dem eigentlichen wahren Lumen schaffen. Dieser Kanal, das falsche Lumen, bildet sich meist zwischen dem mittleren und äußeren Drittel der Aortenmedia. Im weiteren Verlauf kann ein sogenanntes „Reentry“ entstehen, durch welches der Blutstrom im falschen Lumen wieder Anschluss an das wahre Lumen bekommt. Durch die Druckunterschiede bedingt ist das wahre Lumen gewöhnlich kleiner als das falsche Lumen (Erbel, Alfonso et al. 2001).

Allerdings kann es durch die relativ dünne instabile Schicht der verbliebenen Mediaschichten und der Adventitia auch zur Ruptur der Aortenwand kommen, diese endet eigentlich immer letal für den betroffenen Patienten, wenn diese innerhalb des Herzbeutels auftritt (Mortalität: 90%) (Hach-Wunderle 2001).

Die zweite Theorie sieht den Intimaeinriss nur als Folge einer primären Vasa vasorum Ruptur in die mediale Aortenwand, von einer intramuralen Hämorrhagie gefolgt (Chen, Varon et al. 1997; Erbel, Alfonso et al. 2001).

In der Folge setzt sich die Dissektion weiter antegrad und, in seltenen Fällen, auch retrograd fort und kann bis in die Arteriae iliacae oder sogar die Arteriae femorales reichen.

Für die Stelle des Entry, also des Beginns der Dissektion gibt es bestimmte Prädisloktionsorte. Am häufigsten ist als Prädisloktionsstelle die Aorta ascendens zu nennen, und zwar innerhalb der ersten 2 Zentimeter oberhalb der Aortenklappe. Der zweite Ort, an dem ein Entry häufig gefunden wird, liegt gegenüber des Abgangs des Truncus brachiocephalicus im Arcus Aortae. An dritter Stelle schließlich rangiert der Bereich distal des Abgangs der Arteria subclavia sinistra im Übergang zum Pars descendens aortae (Cachovan 1999). Mehrere prädisponierende Faktoren scheinen ursächlich an der Dissektion beteiligt zu sein, obwohl die genaue Ätiologie unklar ist: a) Gefäßfehlbildungen, b) Traumaeinwirkungen, c) entzündliche Läsionen und d) Gefäßwandumbau (Cachovan 1999). Im Falle einer traumatischen Dissektion findet sich meist zusätzlich zu der ascendierenden Aorta auch an der Stelle des Ligamentum Botalli im Bereich des Aortenisthmus eine Dissektion (Erbel, Alfonso et al. 2001).

Bei verschiedenen Autoren wird als weiterer Faktor die Hypertonie genannt, oft begleitet von einer Arteriosklerose. Als möglicher Mechanismus wird eine Versorgungseinschränkung der Aortenwand durch einen endoluminal gelegenen atheromatösen Plaque diskutiert, die in der Folge zu verminderter Festigkeit und Elastizität der Aortenwand führt (Prêtre and von Segesser 1997). Zusätzlich werden als Risikofaktoren Hypercholesterinämien und das

Zigarettenrauchen durch die Europäische Gesellschaft der Kardiologie angeführt (Erbel, Alfonso et al. 2001).

Weitere prädisponierende Faktoren für eine Aortendissektion stellen kongenitale Fehlbildungen wie Aortenisthmusstenose (bei Turner-Syndrom), Aortenklappenstenose, Aortenhypoplasie und eine bicuspidale Aortenklappe dar (Anagostopoulos, Prabhakar et al. 1972).

Auch Erkrankungen des Bindegewebes, wie das Marfan-Syndrom, das Ehlers-Danlos-Syndrom und die Osteogenesis imperfecta, können wegbereitend für eine Dissektion sein, wenn Scherkräfte innerhalb der Aortenwand zu einer Zerreißung führen welche dann als Eintrittsstelle für die Dissektion dient (Anagostopoulos, Prabhakar et al. 1972; Prêtre and von Segesser 1997; Erbel, Alfonso et al. 2001).

Auch innerhalb der Schwangerschaft, wenn die hohen Progesteronspiegel zu einer Erweichung des Bindegewebes führen, nach Traumen und Operationen und bei endokrinen Störungen wie Hyperparathyreodismus und Hypothyreodismus und bei Patienten mit Hyperlipidämie finden sich häufiger Aortendissektionen als in Bevölkerungsteilen, die diese Faktoren nicht aufweisen (Anagostopoulos, Prabhakar et al. 1972; Prêtre and von Segesser 1997).

Als weitere Erkrankung des Bindegewebes bei der Entstehung der Aortendissektion ist noch die zystische Medianekrose Erdheim-Gsell zu nennen (Roessner, Kirkpatrick et al. 2001).

1.3 Einteilung

Man kann die Aortendissektionen zunächst grob in akute, subakute und chronische Dissektionen unterteilen. Wird die Diagnose innerhalb der ersten 14 Tage nach Auftreten der Beschwerden gestellt, so gilt die Dissektion als akut. Vergehen 15-28 Tage zwischen dem Auftreten der ersten Beschwerden und der Diagnose, so spricht man von einem subakuten Fall; und dauert die Diagnostik gar mehr als 28 Tage, dann wird die Dissektion als chronisch bezeichnet (DeBakey, McCollum et al. 1982; Cachovan 1999; Erbel, Alfonso et al. 2001). Massimo und Mitarbeiter dagegen postulieren, dass man eine Dissektion nur innerhalb der ersten Stunden nach dem Auftreten akut nennen darf, weil nach 15 Tagen schon zu viele Patienten gestorben seien (Massimo, Presenti et al. 1990).

Hauptsächlich sind heute zwei Klassifikationen betreffend der Ausdehnung und Lokalisation im Gebrauch: Die ältere DeBakey-Klassifikation (DeBakey, McCollum et al. 1982) und die neuere Stanford-Klassifikation.

Die DeBakey-Klassifikation unterscheidet 3 Typen der Aortendissektion, wobei der dritte Typ nochmals in zwei Subtypen unterschieden wird:

- Typ I : Der Beginn des falschen Lumens und damit die Eintrittsstelle der Dissektion liegt hier in der Aorta ascendens. Die Dissektion kann in die Aorta descendens und sogar darüber hinaus bis in die Arteriae iliacae reichen.
- Typ II : Hier geht die Aortendissektion ebenfalls von der ascendierenden Aorta aus, bleibt aber auf diese beschränkt.
- Typ III: Ursprung der Dissektion ist hier die Aorta descendens und zwar meist am Ursprung der Arteria subclavia sinistra, die Aorta ascendens ist nicht betroffen. Bleibt die Dissektion auf die thorakale Aorta beschränkt, handelt es sich um Typ III a, geht sie bis unter das Zwerchfell, spricht man vom Typ III b.

Bei der neueren Stanford-Klassifikation wird die Aortendissektion wie folgt eingeteilt:

- Typ A : Die Aorta ascendens ist immer betroffen, wobei die Ausbreitung nach distal über die Iliakalgefäße hinaus bis in die Arteriae femorales reichen kann. 60 % aller Dissektionspatienten weisen diesen Dissektionstypus auf.
- Typ B : Hier ist die Aorta descendens hauptsächlich betroffen, die Aorta ascendens ist nie beteiligt. Dabei beginnt die Dissektion meist 2-4 cm unterhalb des Abgangs der linken Arteria subclavia. Dieser Typus liegt bei 30 % der Dissektionspatienten vor.

Somit entsprechen sich also die Typen I und II der DeBakey-Klassifikation dem Typ A der Stanford-Einteilung und Typ B nach Stanford entspricht DeBakey III. Bei Stanford richtet man sich eher nach dem Ort des Entry, wobei bei DeBakey nur die Ausbreitung der Dissektion im Vordergrund steht.

Die Aortendissektion nach Stanford Typ A ist Gegenstand dieser Arbeit.

Im Jahre 1988 schlägt der Franzose Bachet in seiner Arbeit eine weitere Klassifikation vor, die wie die DeBakey-Einteilung dem Ursprung des Entrys zu Grunde liegt. Der Erstvorschlag zu dieser Klassifikation war allerdings schon von Dubost, Guilmet und Soyer 1970 gemacht worden. Zusätzlich zu DeBakey wird allerdings noch der Aortenbogen als Ursprungsort der Dissektion mitberücksichtigt, um nach Bachets Ansicht ein adäquates Vorgehen im Aortenbogenbereich zu ermöglichen (Bachet, Goudot et al. 1988; Bachet, Goudot et al. 1999):

Typ A	Dissektionen mit Ursprung in der Aorta ascendens
Typ B	Dissektionsursprung ist der Aortenbogen
Typ C	Der Ursprung liegt unterhalb der linken Arteria subclavia

Meist wird allerdings die DeBakey- oder Stanfordklassifikation verwendet.

Intramurale Hämorrhagien, intramurale Hämatome und Ulzerationen der Aorta werden nach neuen Studien als Zeichen einer möglichen Entwicklung von Dissektionen gesehen, deshalb schlägt die Europäische Gesellschaft für Kardiologie eine weitere Differenzierung der Aortendissektion nach ihrer Entwicklungsstufe vor:

Klasse 1:	klassische Aortendissektion mit Intimalamelle zwischen wahren und falschem Lumen
Klasse 2:	Einriss der Media mit der Formierung eines intramuralen Hämatoms / einer intramuralen Hämorrhagie
Klasse 3:	diskrete / subtile Dissektion ohne Hämatom, exzentrisch gelegene Ausbeulung auf der Seite des Einrisses
Klasse 4:	Rupturierte Plaque, die zu einer aortalen Ulzeration führt, penetrierendes

atheriosklerotisches Ulcus der Aorta, häufig subadventitial gelegen

Klasse 5: Iatrogene und traumatische Dissektion

In dieser Klassifikation gilt die Unterscheidung zwischen akuter (innerhalb von 14 Tagen diagnostiziert) und chronischer Dissektion (mehr als 14 Tage vom Ereignis der Dissektion bis zur Diagnosestellung vergangen) (Erbel, Alfonso et al. 2001).

1.4 Klinik

Bei sehr variabler Ausprägung der Klinik ist die Erkennung der Aortendissektion unter Umständen schwierig.

Klinisches Leitsymptom des dissezierenden Aortenaneurysmas ist der intensive Vernichtungsschmerz. Zumeist im vorderen Brustbereich lokalisiert, kann der Schmerz von der retrosternalen Projektion zwischen die Schulterblätter wandern oder auch in den linken Arm ausstrahlen. Ebenso sind Ausstrahlungen in die Beine möglich.

Wichtig ist, dass der Schmerz im Verlauf der Dissektion wandern kann und nicht fest an eine Schmerzlokalisation gebunden ist (Erbel, Alfonso et al. 2001).

Typisch ist zum Beispiel das Wandern vom Rücken hinab in die Beine, was laut DeSanctis bei 90 % der Dissektionspatienten der Fall ist (DeSanctis, Doroghazi et al. 1987).

Allerdings finden sich auch Patienten ohne Angabe von Schmerzen. Hier geht Erbel zusammen mit der Task Force der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie allerdings von einem Phänomen aus, was sich gewöhnlich nur bei Patienten mit chronischer Dissektion findet (Erbel, Alfonso et al. 2001).

Die retrosternale Lokalisation des Schmerzes und das Ausstrahlen in den linken Arm lassen leicht an die Diagnose Myokardinfarkt denken. Dabei kann dissektionsbedingt tatsächlich ein Myokardinfarkt bei Verlegung der Coronarostien durch die Dissektionsmembran vorliegen. Treten die Schmerzen atemabhängig auf, wird schnell die Fehldiagnose Lungenembolie gestellt (Cooley 1990).

Die Patienten weisen meist einen reduzierten Allgemeinzustand auf, sind oft Raucher, leiden an Hypercholesterinämie bzw. Hyperlipidämie, befinden sich meist bei Aufnahme im Schock und haben neurologische Defizite (DeBakey, McCollum et al. 1982; DeSanctis, Doroghazi et al. 1987). Hypertonus als prädisponierender Faktor ist allgemein anerkannt (nach einer Untersuchung hatten bis zu 75 % der Patienten mit Aortendissektion Hypertonus (Riede, Ihling et al. 1995)). Pulsschwankungen bzw. das vollständige Fehlen des Pulses finden sich laut Anagnostopoulos et al. Bei 34 – 48 % der Patienten. Es kommt zu Minderdurchblutungen und Ischämie innerer Organe, aber auch im Rückenmark und Gehirn. So finden sich bei 20 % der Patienten mit akuter Aortendissektion Synkopen (Erbel, Alfonso et al. 2001). Ebenso lassen sich bei bis zu 20 % der Patienten neurologische Ausfälle beobachten (Erbel, Alfonso et al. 2001).

Verursacht werden Minderversorgungen der Organe durch das sich ausdehnende falsche Lumen, welches das die Organe versorgende wahre Lumen der Aorta komprimiert. Je nach Studie werden 20 – 60 % der Patienten mit pulslosen Extremitäten angegeben (Anagnostopoulos, Prabhakar et al. 1972; DeSanctis, Doroghazi et al. 1987; Riede, Ihling et al. 1995; Bachet, Goudot et al. 1999). Durch die eingeschränkte Versorgung mit Blut kommt es zum zumindest teilweisen Funktionsausfall u.a. des Darmes und der Nieren, was bis zum Nierenversagen führen kann (Erbel, Alfonso et al. 2001).

Bei zwei Dritteln der Typ A-Dissektionen wird eine begleitende Aorteninsuffizienz mit entsprechender kardialer Symptomatik gefunden (DeSanctis, Doroghazi et al. 1987). Außerdem wird ein durch den Druck auf zervikale sympathische Ganglien ausgelöstes Horner-Syndrom im Zusammenhang mit den Aortendissektionen beschrieben (DeSanctis, Doroghazi et al. 1987).

Hohes Fieber ist zwar ungewöhnlich bei Patienten mit Aortendissektion, kommt aber vor, verursacht durch die Freisetzung pyrogener Substanzen aus der aufgerissenen Aortenwand (Erbel, Alfonso et al. 2001).

Die Laboruntersuchungen ergeben zwar Unterschiede zum Normalbefund, haben aber keine für eine Dissektion beweisende Aussagekraft. Es finden sich niedriges Hämoglobin, wahrscheinlich durch Blutung verursacht, und erhöhte Kreatinin- und Laktatwerte sowie eine Leukozytose (Anagnostopoulos, Prabhakar et al. 1972; DeSanctis, Doroghazi et al. 1987). Erhöhte Laktatdehydrogenasewerte in Kombination mit persistierenden Abdominalschmerzen weisen auf eine Beteiligung der Arteria coeliaca oder der Arteriae mesentericae hin.

Die Akute-Phase-Proteine sind fast immer bei Patienten mit Aortendissektion erhöht. Eine hohe Konzentration der schweren Kette des Myosins aus glatten Muskelzellen kann zur Diagnose Aortendissektion beitragen (Erbel, Alfonso et al. 2001).

1.5 Diagnostik

Eine akute Aortendissektion stellt in den meisten Fällen eine lebensbedrohliche Situation dar. Daher ist die Diagnostik zeitlich auf ein Minimum zu beschränken.

Neben der Anamnese zu Erhebung von Symptomatik und Risikofaktoren ist die körperliche Untersuchung von Bedeutung. Das Augenmerk wird hier vor allem auf den Pulsstatus und neurologische Ausfälle gelegt. 66 % der Patienten weisen bei der Aufnahme fehlende Leistenpulse auf und bis zu 40 % sensible und/oder motorische Störungen der Extremitäten. Bei fehlenden Leistenpulsen besteht in einer Vielzahl der Fälle auch eine Ischämie der Bauchorgane. Neurologische Ausfälle weisen auf Perfusionsstörungen des Rückenmarks oder Gehirn hin. Daher sind beide Symptome unabhängig vom Typ der Dissektion eine Indikation zur sofortigen Notoperation und jede weitere Diagnostik kontraindiziert. Gleiches gilt beim Verdacht auf Vorliegen einer Typ A Dissektion wegen der enorm hohen Rupturgefahr. Die Diagnose wird am häufigsten durch ein CT gestellt, da bei dem Beschwerdebild des Patienten meistens zuerst ein CT durchgeführt wird. Das CT ist außerdem zur genaueren OP-Planung hilfreich, obwohl nicht zwingend erforderlich. Bei ausreichendem Verdacht auf eine Dissektion ist das TEE die schnellste diagnostische Maßnahme und für die sichere Diagnose einer Dissektion Typ A-D geeignet. Besteht keine A-Dissektion, wird die eine B-Dissektion mittels CT gesichert.

Das TEE besitzt eine Sensitivität von bis zu 99 % und eine Spezifität von bis zu 100 % (Treasure and Raphael 1991; Nienaber, Spielmann et al. 1992; Cigarroa, Isselbacher et al. 1993). Sicher werden mit der TEE Aorteninsuffizienz und Perikarderguss nachgewiesen (Cachovan 1999). Die luftgefüllte Trachea und der linke Hauptbronchus können speziell bei der Beurteilung des oberen Anteils der Aorta ascendens Probleme bereiten (Cigarroa, Isselbacher et al. 1993).

Während der transösophagealen Echokardiographie muss der Blutdruck kontinuierlich überwacht werden, um einen eventuellen Blutdruckanstieg und damit die Gefahr der Aortenruptur frühzeitig zu erkennen (Anagnostopoulos, Prabhakar et al. 1972).

Gegenüber allen anderen Untersuchungsmethoden hat die TEE noch den großen Vorteil, dass sie sehr schnell durchgeführt werden kann und innerhalb 5 – 18 Minuten zur Diagnosestellung führt, während diese beim MRT beispielsweise 24 – 60 Minuten benötigt (Nienaber, Spielmann et al. 1992). Dass die TEE am Bett des Patienten durchgeführt werden kann und der Patient nicht erst ins CT oder MRT gefahren werden muss, ist ein weiterer, gerade bei der

Diagnostik der akuten Aortendissektion nicht zu unterschätzender Vorteil der TEE (Anagnostopoulos, Prabhakar et al. 1972; Nienaber, Spielmann et al. 1992; Cigarroa, Isselbacher et al. 1993; Cachovan 1999).

Die transösophageale Echokardiographie (TEE) hat sich als Diagnoseverfahren der Wahl bei Aortendissektionen durchgesetzt.

Sie ermöglicht die Diagnose einer frei flottierenden Intimalamelle und Doppelung des Aortenwandechos als Zeichen der Dissektion, außerdem zeigt sie eine eventuell vorhandene Aorteninsuffizienz und Blutfluss im falschen Lumen an (Cigarroa, Isselbacher et al. 1993).

Neben der TEE gibt es noch eine zweite Möglichkeit der Ultraschalluntersuchung des Herzens: die transthorakale Echokardiographie (TTE). Der Gebrauch der transthorakalen Echokardiographie (TTE) ist allerdings begrenzt, weil die TTE nur eine Sensitivität von 59 – 85 % und eine Spezifität von 63 – 96 % besitzt. Zusätzlich wird ihr Einsatz durch einen adipösen Habitus des Patienten eingeschränkt und durch eventuell vorhandene Emphyseme, durch kleine Interkostalräume und auch durch die mechanische Ventilation (Cigarroa, Isselbacher et al. 1993). Zum Teil werden Dissektionen im absteigenden Teil der Aorta mit der TTE nicht erkannt (Treasure and Raphael 1991).

Neben der Anamneseerhebung, die beim betroffenen Patienten meist nicht möglich ist, und der körperlichen Untersuchung erfolgt vor weiteren Maßnahmen auch die laborchemische Untersuchung, die aber wie bereits gesagt nicht beweisend ist. Da in den wenigsten Fällen durch den erstbehandelnden Arzt die Verdachtsdiagnose Aortendissektion gestellt wird, erfolgt zumeist als erster diagnostischer Schritt eine Röntgenaufnahme des Thorax. Dabei können sich sowohl in der p.-a.- als auch in der Seitenaufnahme charakteristische Hinweise auf eine Aortendissektion darstellen, nämlich Mediastinalverbreiterung, Doppelkonturen des Aortenbogens, Pleuraergüsse, sowie Größenunterschiede von Aorta ascendens und descendens (Wheat 1980). Ideal ist der Vergleich mit vorherigen Röntgenbefunden um Veränderungen deutlicher zu erfassen (Anagnostopoulos, Prabhakar et al. 1972; Wheat 1980). Ein verbreitertes Mediastinum zeigen allerdings nur 40 – 50 % der Patienten (Wheat 1980), und überhaupt zeigen Röntgenaufnahmen nur bei ca. 90 % der Aortendissektionspatienten Abnormalitäten (Cooley 1990). Bei instabilen Patienten kostet ein Röntgenaufnahme zu viel Zeit vor der dringend notwendigen Therapie und ist damit nach Meinung der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie obsolet (Erbel, Alfonso et al. 2001).

Ist durch eine Röntgenaufnahme der Verdacht auf eine Dissektion aufgekommen, muss der Untersucher weitere Untersuchungen anschließen, um die Diagnose zu verifizieren.

Hierzu zählt auch das Elektrokardiogramm (EKG), um eine der Hauptdifferentialdiagnosen ausschließen zu können: den akuten Myokardinfarkt. Gerade diese Fehldiagnose wird häufig gestellt, da sich die Hauptsymptome einer Dissektion und eines Infarktes gleichen bzw. zumindest stark ähneln (s.o.). Es darf aber keinesfalls bei diagnostizierter Dissektion ein Infarkt ausgeschlossen werden, da die Dissektion oftmals die Koronararterien miteinbezieht oder die Dissektionsmembran die Ostien der Koronarien zumindest teilweise verlegt. Somit liegen beide Krankheitsbilder oft gemeinsam vor (Cooley 1990; Bachet, Goudot et al. 1999). Allerdings weisen ein Drittel aller Patienten mit koronarer Beteiligung der Dissektion ein normales EKG auf (Erbel, Alfonso et al. 2001).

Essentiell angesichts der hohen spontanen Letalität in der initialen Phase der Dissektion von 2 % ist die schnelle Diagnose, weil sie den weiteren Verlauf positiv beeinflussen kann (Anagnostopoulos, Prabhakar et al. 1972). Jede diagnostische Methode hat dabei ihre Vor- und Nachteile.

Allgemein gliedert sich der Ablauf der Diagnosefindung in 3 Abschnitte: Erkennung der Dissektion, Feststellung der Ausbreitung des Aneurysmas, Untersuchung auf das Vorliegen eines Entrys und Reentrys. Außerdem sollte diagnostiziert werden, ob eine begleitende Aorteninsuffizienz oder ein Perikarderguss vorliegt (Cigarroa, Isselbacher et al. 1993).

Als weitere diagnostische Technik ist die Computertomographie zu nennen. Dabei wird ein Scan der Brust durchgeführt, gefolgt von weiteren Scans von oberhalb des Aortenbogens bis unterhalb des Diaphragmas (Treasure and Raphael 1991). Zum Sichtbarmachen der Strukturen wird intravenös noch Kontrastmittel verabreicht. Der Untersucher sieht dann innerhalb der Aortensilhouette zwei Lumina (das wahre und das falsche), die von einer dazwischenliegenden Intimalamelle getrennt werden. Bedingt durch den schnellen Blutfluss im falschen Lumen wird allerdings gerade diese charakteristische Intimalamelle oft nicht identifiziert (Cigarroa, Isselbacher et al. 1993). Die Sensitivität der Computertomographie liegt zwischen 83 – 100 % und die Spezifität zwischen 87 – 100 % (Cigarroa, Isselbacher et al. 1993). Neben der Nichtinvasivität gilt die relativ kurze Zeit der Diagnosefindung von 45 Minuten als Vorteil der Computertomographie bei der Diagnostik der Aortendissektion (Treasure and Raphael 1991; Cigarroa, Isselbacher et al. 1993). Als nachteilig wird das Nichtdarstellen einer eventuell vorhandenen Aorteninsuffizienz und das Fehlen der Koronardarstellung angesehen, außerdem ist der Gebrauch von Kontrastmittel gerade bei den in ihrer Nierenfunktion eingeschränkten Patienten mit Aortendissektion als kritisch zu betrachten (Treasure and Raphael 1991; Cigarroa, Isselbacher et al. 1993).

Die Aortographie ist ein weiteres Mittel in der Diagnostik der Aortendissektion. Verschiedene direkte und indirekte Zeichen einer Dissektion kann der Untersucher angiographisch erkennen. Direkte Zeichen sind die Identifikation des doppelten Lumens und der Intimalamelle. Alle indirekten Zeichen weisen nur auf eine Dissektion hin, sind aber nicht beweisend für eine solche. Zu diesen indirekten Zeichen gehören die Kompression des wahren Lumens der Aorta durch das falsche, die Verdickung der Aortenwand, Auffälligkeiten im Bereich der Aortenbogenäste und der Nachweis der Aorteninsuffizienz (Anagnostopoulos, Prabhakar et al. 1972; Treasure and Raphael 1991; Cigarroa, Isselbacher et al. 1993). Entscheidende Vorteile der Aortographie sind die Beurteilung abgehender Äste, der Koronarien, einer Aorteninsuffizienz und der Thrombosierung des falschen Lumens. Sicherlich als Nachteil zu werten ist die Tatsache, dass es sich bei dieser Methode der Diagnostik um einen invasiven Eingriff handelt. Die damit verbundenen Risiken limitieren den Einsatz auf Patienten, bei denen der Untersucher nach CT oder TEE noch unsicher ist, oder aber während der OP-Planung, um noch letzte Informationen für den Eingriff zu erhalten. Durch den notwendigen Kontrastmitteleinsatz ist der Eingriff schwierig bei Patienten mit hämorrhagischem Schock oder einem Nierenversagen (Anagnostopoulos, Prabhakar et al. 1972; Treasure and Raphael 1991; Cigarroa, Isselbacher et al. 1993). Erstmals wurde 1983 der Nachweis einer Aortendissektion mit Hilfe des MRT beschrieben (Cigarroa, Isselbacher et al. 1993). Wie auch bei der Computertomographie erfolgt dabei die Diagnose durch die Darstellung der beiden Lumina, die durch eine Intimalamelle getrennt werden (Nienaber, Spielmann et al. 1992). Sensitivität und Spezifität sind bei dem MRT hoch, sie betragen je nach Studie zwischen 95 – 100 % (Treasure and Raphael 1991; Nienaber, Spielmann et al. 1992; Cigarroa, Isselbacher et al. 1993). Die Vorteile der Diagnostik mit dem MRT liegen in der nicht-invasiven Methode, dem Verzicht auf Kontrastmittel und den qualitativ hochwertigen Aufnahmen in allen Schnittebenen der Aorta. Entscheidender Nachteil ist der hohe apparative Aufwand, den der Einsatz des MRT mit sich bringt. Zu dem dürfen keine metallischen Gegenstände in der Nähe des Gerätes sein, was gerade bei den intensivmedizinisch zu betreuenden Patienten mit Aortendissektion ein Problem darstellt, da viele der hier benötigten Materialien aus Metall sind (Nienaber, Spielmann et al. 1992; Cigarroa, Isselbacher et al. 1993).

Zusammenfassend lässt sich als Ziel aller Diagnostikverfahren die rasche und sichere Diagnosestellung festhalten, um eine schnelle und effektive Therapie zu ermöglichen. Die dafür heute in Frage kommenden Methoden sind die transösophageale Echokardiographie,

Computertomografie und das Magnetresonanztomogramm, für das allerdings die genannten Einschränkungen gelten (Nienaber, Spielmann et al. 1992; Cigarroa, Isselbacher et al. 1993).

1.6 Therapieverfahren

Bei der Therapie der Aortendissektion werden gleich mehrere Ziele verfolgt: Stabilisierung der Dissektion mit Verhinderung von Progression oder Ruptur, Beseitigung der Kompression der Aorta und ihrer abgehenden Äste und Behandlung der eventuell vorhandenen Aortenklappeninsuffizienz (Cachovan 1999; Erbel, Alfonso et al. 2001). Dabei bestimmen Lokalisation der Dissektion und ihre Komplikationen das therapeutische Vorgehen.

Allgemein anerkannt ist mittlerweile, dass eine akute Typ A-Dissektion nur chirurgisch versorgt werden sollte, um eine drohende Aortenruptur ins Perikard oder das Mediastinum sowie Linksherzversagen und Myokardinfarkt zu verhindern (Bachet, Goudot et al. 1988; Cachovan 1999; Erbel, Alfonso et al. 2001).

Im Gegensatz dazu wird eine B-Dissektion nach Stanford meist medikamentös behandelt, sofern sie nicht durch Perforation oder Gefäßverschlüsse kompliziert wird (Cooley 1990; Hake and Oelert 1992; Cachovan 1999).

Obwohl bereits seit den 30er Jahren des 20. Jahrhunderts an Aortendissektionen operiert worden ist, wurde das operative Vorgehen erst durch DeBakey und seine Mitarbeiter in den 1960er Jahren als erfolgversprechende Behandlungsmethode etabliert.

1974 zeigte Dalen mit seinen Mitarbeitern in einer follow-up-Studie, dass bei Ascendens-Dissektionen (Typ A) unter medikamentöser Therapie eine Überlebensrate von 22 % bestand, während ein operatives Vorgehen eine Überlebensrate von 64 % aufwies. Bei der Descendens-Dissektion (Typ B) betrug die Überlebensrate unter medikamentöser Therapie 43 % (Dalen, Alpert et al. 1974), während sie mit Operation bei 37% liegt (Cachovan 1999).

Alle nicht diagnostizierten A-Dissektionen, die chronisch verlaufen, werden ebenfalls konservativ behandelt (Cooley 1990; Cachovan 1999).

Wichtigstes Ziel der konservativen Therapie ist hierbei die Senkung des arteriellen Blutdrucks und der Anstiegssteilheit der Blutdruckkurve – also die Belastung der Aortenwand zu vermindern. Dabei soll der systolische Wert um 110 mm Hg eingestellt werden und die Herzfrequenz um 60 pro Minute. Die gängigen Antihypertensiva, wie Betablocker ermöglichen diese Einstellungen (Dalen, Alpert et al. 1974; Wheat 1980; Cachovan 1999).

Reichen Betablocker nicht aus, kann zur weiteren Blutdrucksenkung die Therapie mit Calciumantagonisten fortgeführt werden. Hartnäckig persistierende hypertone Blutdruckwerte können mit Natriumnitroprussid in den meisten Fällen doch noch gesenkt werden. Unter dieser Therapie muss allerdings genau auf neurologische Auffälligkeiten oder Oligurie des

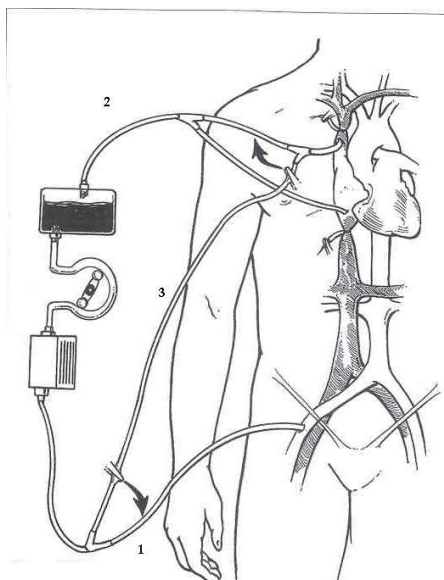
Patienten geachtet werden (Erbel, Alfonso et al. 2001). Eine konservative Therapie kommt nicht in Betracht, wenn eine Ruptur oder Herzbeuteltamponade droht, eine Aortenklappeninsuffizienz vorliegt, größere Äste der Aorta mit von der Dissektion betroffen sind, der Patient an Marfan-Syndrom leidet oder wenn keine Hypertoniebehandlung im adäquaten Maße möglich ist (Dalen, Alpert et al. 1974; Cachovan 1999).

Die akute Aortendissektion Typ A nach Stanford, die Thema dieser Dissertation ist, erfordert nach heutiger Auffassung eine sofortige Operation, um die drohende Gefahr von Ruptur und Aorteninsuffizienz abzuwehren (Bachet, Goudot et al. 1999).

Am Beginn der Operation steht die Kanülierung einer der beiden Femoralarterien oder der Arteria axillaris rechts als arterielle Linie der extrakorporalen Zirkulation, die für den Eingriff an der Aorta zwingend erforderlich ist. Natürlich kann auch die dissezierte Aorta szendens kanüliert werden. Die Femoralarterie wird meist deshalb als Zugang gewählt, um schon eine sichere arterielle Kanülierung zu haben, bevor an der sensiblen, brüchigen, dissezierten Aorta manipuliert werden muss. Es folgt die mediane Sternotomie als Standardzugang bei Operationen an Typ A-Dissektionen. Dazu wird nach dem medianen Hautschnitt das Sternum durchtrennt. Nach Einsetzen des Thoraxspreizers wird der Thymusrestkörper durchtrennt bzw. reseziert. Die Perikardhöhle wird T-förmig eröffnet und das Perikard mit Haltenähten am äußeren Thorax befestigt. Dabei wird eventuell vorhandenes Hämoperikard abgesaugt. Bei der Entlastung eines Hämoperikards ist auf das Auftreten von hypertonen Blutdruckwerten zu achten. Für die extrakorporale Zirkulation mittels Herz-Lungen-Maschine (HLM) wird der venöse Schenkel im rechten Vorhof platziert (vergleiche Abbildung 1). Bei instabilen Kreislaufverhältnissen und bestehender Herzbeuteltamponade wird die venöse Kanüle vor der Sternotomie über die Vena femoralis eingebracht. Vor Aufnahme der extrakorporalen Zirkulation wird der Patient heparinisiert. Beim Anschluss der Kanülen an die HLM ist unbedingt darauf zu achten, dass dies unter Vermeidung von Lufteinschlüssen geschieht, da diese zu Embolien führen könnten. Der Schwerkraft folgend strömt nun das

venöse Blut in die HLM und wird oxygeniert über den arteriellen Schenkel in den Blutkreislauf eingespeist.

Abb. 1: Schema zur HLM



1: arterielle Linie
2: venöse Linie
3: Senning-Shunt
(Kaiser, Kron et al. 1997)

Mit freundlicher Genehmigung des Verlages Lippincott Williams & Wilkins

Da die Operation einen Kreislaufstillstand erfordert, wird der Patient auf bis zu 18° Celsius abgekühlt, indem das Blut in der HLM gekühlt wird. Das gegenüber Sauerstoffmangel extrem sensible Hirngewebe kann während der Zeit des hypothermen Kreislaufstillstandes selektiv perfundiert werden. Dies kann auf zwei Arten geschehen.

1. Die retrograde Hirnperfusion erfolgt über eine venöse Kanüle in der Vena cava superior. Soll die retrograde Hirnperfusion beginnen wird über den so genannten Senning-Shunt zur Einspeisung des oxygenierten Blutes nicht mehr der arterielle Zugang in der Femoralarterie genutzt, sondern der zweite venöse Schenkel in der Vena cava superior. Dabei muss natürlich der herznahe Abschnitt der Vena cava superior geklemmt werden und man sollte die Blutflüsse in der Vena jugularis messen können, um so exzessive Flüsse oder Drücke im venösen System zu vermeiden.

2. Bei antegrader Hirnperfusion wird eine arterielle Kanüle in den Truncus brachiocephalicus eingeführt, über welche während des Stillstandes dann selektiv der Kopf des Patienten perfundiert wird. Im allgemeinen ist der Kreislaufstillstand nur für die Dauer von 30 Minuten erforderlich. Ist die extrakorporale Zirkulation aufgenommen, wird die Aorta proximal der Abgänge der großen Gefäße geklemmt und die Aorta ascendens eröffnet. Es wird die Ausdehnung der Dissektion nach proximal festgestellt.

Meist reicht die Dissektion bis weit nach proximal in die Aortenwurzel hinab, und durch begleitende Dissektion bis in die Kommissuren der Aortenklappe ist diese häufig insuffizient. Ist die Aortenklappen durch „Resuspension“ der Klappenkommissuren schlussfähig, wird das Dissekat oberhalb des sinutubulären Überganges reseziert. Ist dies nicht möglich muss die Aortenklappe ersetzt werden. Im Falle einer Mitdissektion der Koronararterien werden diese mit einem autologen Venenbypass versorgt, welcher später an die Prothese angeschlossen wird. Alternativ kann auch die Arteria mammaria interna zum Bypass der Koronarien verwendet werden.

Das Herz wird mittels Kardioplegielösung „ruhiggestellt“, das heißt es schlägt nicht mehr, da durch spezielle Elektrolytkonzentrationen (Hyperkaliämie mit Natriumentzug) der Kardioplegielösung die Spontandepolarisation des Myokards verhindert wird (Myokardprotektion). Dies führt zur elektromechanischen Entkopplung, also zum Stillstand des Herzens (Bransi 2004). Die Kardioplegielösung wird entweder retrograd über den Sinus coronarius verabreicht oder direkt in die Coronarostien gepumpt (antegrad).

Um die Insuffizienz der Aortenklappe zu beheben, wird die Aorta gänzlich durchtrennt, und die beiden Schichten der dissezierten Wand werden im Bereich der Kommissuren in exakter

Position wieder aneinander gebracht (Resuspension). Einige Autoren verwenden dazu filzunterstützte Nähte im Bereich der Kommissuren (vergleiche Abbildung 2), wir hingegen verwenden Gelatine-Resorcin-Formaldehyd-Gewebekleber (GRF). Dabei ist auf die Koronarostien zu achten, damit diese nicht komprimiert werden.

In den meisten Fällen kann so die durch die Dissektion verursachte Insuffizienz der Klappe beseitigt werden. Bleibt die Klappe dagegen insuffizient oder ist sie bicuspid angelegt oder bereits schwer vorgeschädigt, so wird die Klappe durch eine künstliche ersetzt (Kouchoukos, Blackstone et al. 2003). Die Klappe entscheidet also letztendlich, welches der folgenden operativen Verfahren eingesetzt wird. Alle Verfahren sind bis zur Inspektion der Klappe im Ablauf gleich.

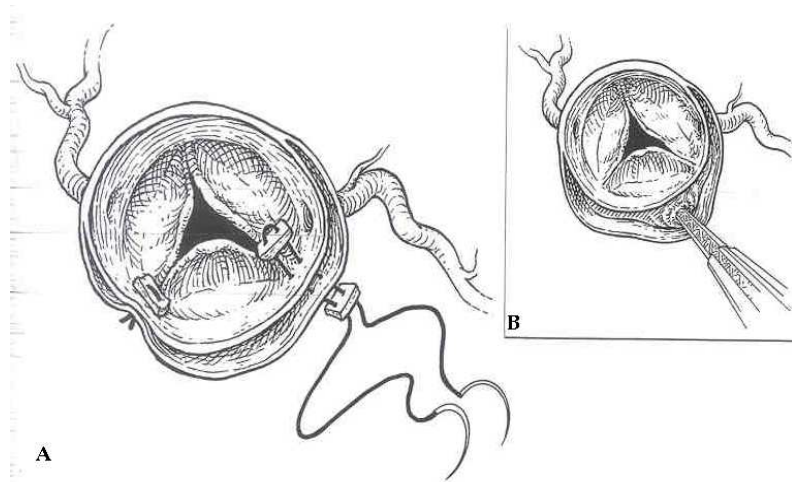


Abb. 2

A: Annaht der Kommissuren

B: Kleben der Klappe

(Kouchoukos, Blackstone et al. 2003)

Mit freundlicher Genehmigung des
Verlages Churchill Livingstone

Ist die Klappe intakt, bzw. konnte durch Klebung ihre Funktion wieder hergestellt werden, erfolgt ein suprakoronarer Aszendensersatz. Hierbei wird das dissezierte Stück der Aorta durch eine Prothese aus Dacron ersetzt.

Im hypothermen Kreislaufstillstand mit selektiver Hirnperfusion wird die distale Klemme von der Aorta entfernt und das Innere des Aortenbogens inspiziert. Dabei interessieren die Fragen: Wie weit reicht die Dissektion und gibt es ein sichtbares Reentry oder gar mehrere im Aortenbogen?

Davon abhängig ist, wie weit der Ersatz der Aorta gehen muss: Entweder nur die Aorta ascendens, oder ein so genannter Hemiarch bzw. kompletter Ersatz des Aortenbogens. Wie schon bei der Aortenklappe wird auch der distale Teil der Dissektion verklebt, bzw. mit teflonfilzunterstützten Nähten wieder aneinandergeheftet (Kaiser, Kron et al. 1997). Bei Ersatz der Aorta ascendens wird nur das Stück bis zum Abgang des Truncus brachiocephalicus ersetzt, beim Hemiarch bleibt die Seite der Abgänge erhalten und nur die gegenüberliegenden Wandabschnitte werden durch Dacron ersetzt. Beim kompletten

Bogenersatz wird der gesamte Aortenbogen durch die Prothese ersetzt, die Ostien der abgehenden Gefäße werden dann in die Prothese reimplantiert. Besonders an der dorsalen Seite der Anastomosen ist bei der Nahtausführung auf sichere Dichtigkeit zu achten, da diese Stellen sehr schlecht wieder dem operativen Zugriff zugänglich gemacht werden können. Daher werden die Nähte mit Teflonfilz unterlegt und eventuell noch mit Gewebekleber überklebt.

Der suprakoronare Aszendensersatz mit Aortenklappenersatz unterscheidet sich vom suprakoronaren Aszendensersatz nur dadurch, dass zusätzlich die insuffiziente oder stenosierte Klappe durch eine künstliche ersetzt wird. Je nach Alter des Patienten wird eine mechanische oder biologische Klappe verwendet. Genau wie bei dem suprakoronaren Aszendensersatz ist beim Einsatz der Aortenklappe besonders auf Dichtigkeit der Nähte zu achten, da auch diese Anastomosennaht im Falle einer Insuffizienz extrem schlecht wieder zugänglich zu machen ist.

Natürlich ist anstelle des suprakoronaren Aszendensersatzes auch die Verwendung eines Kompositgraftes möglich. Dieser beinhaltet Klappe und Aszendensprothese in einem. Hier müssen die Koronarostien wieder in die Aortenprothese reimplantiert werden (Kouchoukos, Blackstone et al. 2003). Sind beide Enden anastomosiert, wird über einen Einstich die gesamte Luft aus der Prothese entlassen. Dieses Entlüftungsloch wird anschließend mittels Naht verschlossen. Da die Nähte zwischen Prothese und nativem Gewebe häufig undicht sind, empfehlen manche Autoren die so genannte Inklusionstechnik, bei der die Aortenadventitia um die Prothese herum wieder verschlossen wird (Kouchoukos, Blackstone et al. 2003). Um eine Kompression der Prothese durch Einblutung in den Raum zwischen Prothese und Aortenadventitia zu verhindern, verwendet man den Cabrolshunt. Dabei wird ein Bypass von dem Raum zwischen Prothese und Aortenwand zum rechten Vorhof durch eine weitere kleine Dacronprothese oder körpereigene Vene gelegt. Modifikationen des Cabrolshuntes sind vielfältig, die häufigste ist der Bypass zur Vena anonyma.

Bevor man das Herz bei Blutkardioplegie wieder von selbst schlagen lassen möchte, wird ein so genannter „Hot shot“ aus warmer Kardioplegielösung injiziert. Dieses erfolgt entweder retrograd, über den Sinus coronarius, oder aber antegrad durch direkte Injektion in die Koronarostien und hat vor allem den Sinn, die aus dem nach wie vor bestehendem Stoffwechsel des Myokards anfallenden sauren Valenzen zu puffern. Im Anschluss daran wird wieder mit normalem warmen Blut perfundiert. Durch die Unterkühlung des Herzens im hypothermen Kreislaufstillstand treten vermehrt Rhythmusstörungen auf, wenn das Herz wieder von selbst schlagen soll. Daher empfehlen einige Autoren das Verwenden von

externen Schrittmacherelektroden am Herzen, die außen auf das Myokard genäht werden. Die Drähte werden nach außen geführt und können so bei Bedarf mit einem externen Schrittmacher verbunden werden.

Man lässt das Herz etwa ein Drittel der Stillstandszeit zusammen mit der HLM antegrad schlagen, bevor die HLM abgeschaltet wird und das Herz wieder die volle Belastung des Kreislaufes trägt.

Nach sorgfältiger Kontrolle auf Blutungen im Operationsgebiet wird der Thorax wieder verschlossen. Drainagen werden in die Herzhöhle eingebracht und nach außen geführt. Es wird zuerst das Perikard wieder mit Nähten geschlossen, bevor die beiden Hälften des Sternums mit Drahtcerclagen von kranial nach kaudal verbunden werden. Es folgen subkutane und intrakutane Hautnaht. Abschließend wird ein Pflaster über die Naht geklebt und der Patient wird zur postoperativen Überwachung auf die Intensivstation gebracht.

Kommt es durch den Thoraxverschluss zu schweren Beeinträchtigungen der Herz-Kreislauf-Funktion des Patienten, so kann dieser auch mit offenem Thorax auf die Intensivstation verbracht werden. Einige Tage später führt man dann den sekundären Thoraxverschluss durch. Hat sich der Patient erholt und keine Nachblutungen oder Infekte oder sonstige Komplikationen gehabt, werden die Schrittmacherdrähte und Drainagen gezogen und der Patient tritt die Rehabilitationsphase an.

2. FRAGESTELLUNG

In dieser retrospektiven Arbeit wurden die Daten von 73 Patienten ausgewertet, die im Zeitraum September 1999 bis September 2003 mit dem Krankheitsbild der akuten Aortendissektion nach Stanford A in den herzchirurgischen Kliniken des Universitätsklinikums Giessen und der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim behandelt wurden. Die Ausgangsthese bei dieser Analyse war, dass der operative Eingriff selbst den postoperativen Verlauf und das Überleben des Patienten bestimmt.

Genauer gesagt, sollte überprüft werden, ob der ausgedehntere, „große Eingriff“ Compositgraft auch mit mehr Mortalität vergesellschaftet ist als der „kleine Eingriff“ supracoronarer Aszendensersatz.

Der Vergleich dieser beiden Behandlungsstrategien war das Ziel der Studie.

Es wurde untersucht, inwieweit prä-, intra- und postoperative Variablen Einfluss auf das postoperative Outcome und das Überleben der Patienten haben.

Schwerpunkte wurden dabei präoperativ auf Alter, Laborwerte und das klinische Bild gelegt. Intraoperative Parameter waren zum einen die verwendete Operationstechnik, aber auch die Operationsdauer, die Art der selektiven Hirnperfusion, Verwendung der verschiedenen Gewebekleber und auch die Operationszeit inklusive Bypasszeiten an der Herz-Lungen-Maschine. Blutungsmengen, Beatmungsdauer, Aorteninsuffizienzgrad und das Auftreten neurologischer Komplikationen waren Parameter der postoperativen Auswertung. Schließlich wurden die Patienten nachuntersucht, wobei die Reoperationsrate, das Auftreten von neurologischen Komplikationen, die Nierenfunktion und der Aorteninsuffizienzgrad maßgebliche Parameter waren.

Das Patientenkollektiv wurde dazu in eine Überlebendengruppe und eine Verstorbenengruppe unterteilt. Im Vergleich zwischen beiden Gruppen sollte geprüft werden, inwieweit das Vorliegen von bestimmten Parametern zu einem tödlichen Ausgang der Therapie prädisponiert. Schließlich wurden die nach Durchsicht der Akten und Nachuntersuchungsergebnisse erhobenen Daten statistisch ausgewertet und die Ergebnisse kritisch mit den in der Literatur erhobenen Befunden und Ergebnissen verglichen.

3. MATERIAL UND METHODIK

3.1 Methodik

Zunächst wurden diverse Publikationen von etablierten Autoren auf dem Gebiet der Aortendissektion gesichtet und ein Auswertungsbogen erstellt. Mit Hilfe dieses Auswertungsbogens wurden die Patientenakten retrospektiv analysiert und die betreffenden Patienten telefonisch befragt. Der Analysebogen gliederte sich in Abschnitte für präoperative, intraoperative und postoperative Parameter und in einen Teil für die Parameter der Nachuntersuchung.

3.2 Patientengut

In der Zeit zwischen September 1999 und September 2003 wurden in den herzchirurgischen Kliniken des Universitätsklinikums Giessen und der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim 73 Patienten mit dem Krankheitsbild der akuten Aortendissektion nach Stanford A operiert. Das Patientenkollektiv wurde für die Analyse und weitere Betrachtung in zwei große Gruppen unterteilt, nämlich eine Gruppe der Überlebenden und eine Verstorbenengruppe.

3.3 Präoperativer Teil

Der präoperative Teil des Bogens umfasst neben den persönlichen Daten wie Alter, Körpergröße, Gewicht und Geschlecht der Patienten einige Risikofaktoren für das Entstehen von kardiologischen Erkrankungen wie Raucheranamnese, Diabetes mellitus, Hypertonie, Hypercholesterinämie, positive Familienanamnese und die Niereninsuffizienz. Dies sind in der Literatur beschriebene anerkannte Faktoren für das Entstehen einer Dissektion. Es folgt der präoperative Status, zu dem neben Symptomatik, Zeitdauer vom ersten Symptom bis zur

Operation, das Dyspnoestadium auf Grundlage der Einteilung der New York Heart Association (NYHA-Stadium), neurologischer Status, EKG-Veränderungen und Schockzustand auch diverse Laborparameter und die Ejektionsfraktion gehören. Zusätzlich kommt ein präoperativer Befund hinzu, welcher Aorteninsuffizienzgrad, Mitralinsuffizienz und das Vorliegen einer Voroperation oder eines vorbekannten Aortenaneurysmas oder einer bicuspiden Aortenklappe umfasst. Dazu wurden Aufnahmeuntersuchungen, Einweisungsdiagnosen und die Laborparameter mit Befunden bei Aufnahme gesichtet.

3.4 Intraoperativer Teil

Neben der Operationstechnik und Operationsdauer wurden die Zeiten der Herzlungenmaschine und die Kreislaufstillstandszeit erhoben. Die Verwendung der verschiedenen Gewebekleber wie Glycin-Resorcin-Formaldehyd-Kleber (GRF), French Glue oder Bioglue fand ebenso Eingang in die Auswertung als auch die Technik der arteriellen Kanülierung und die Art der selektiven Hirnperfusion. Musste intraoperativ zusätzlich eine Bypassanlage erfolgen oder wurde die Inklusionstechnik mit oder ohne Cabrolshunt verwendet, wurde die ebenfalls in die Auswertung miteinbezogen. Ferner wurde dargestellt, ob die Operation einen tödlichen Ausgang nahm, der Patient während der Operation einen Myokardinfarkt erlitt, niereninsuffizient wurde oder das Verlegen auf Intensivstation mit offenem Thorax notwendig war.

3.5 Postoperativer Teil

Zu den postoperativ erhobenen Parametern gehörten neben der absoluten Beatmungsdauer (OP + Intensivstation), der absoluten Blutungsmenge, dem Auftreten eines Perikardergusses und von neurologischen Ausfällen vor allem die Entwicklung eines Perikardergusses. Musste ein Patient reoperiert werden, wurde dies ebenso als Parameter erhoben wie auch der Grund für die Reoperation und das betroffene Segment der Aorta, welches operiert werden musste.

An weiteren postoperativen Komplikationen wurden pulmonale Ereignisse (Pneumonie), Niereninsuffizienz, Sepsis, Tod und Wundheilungsstörungen erhoben. Abschließend wurde der Aorteninsuffizienzgrad vor Entlassung zusammen mit dem NYHA-Stadium erfasst.

3.6 Langzeitverlauf

Zunächst wurde bei den Langzeitergebnissen natürlich das Überleben des Patienten als Parameter gewertet. Das genaue Datum der Nachuntersuchung wurde erhoben, um den zeitlichen Abstand von Operation und Nachuntersuchung detailliert auswerten zu können. Hinzu kamen als Parameter stattgehabte Reoperation und wenn ja, ob diese dissektionsbedingt oder durch eine Komplikation an den Herzklappen bedingt war. Aorteninsuffizienzgrad und NYHA-Schweregrad der Dyspnoe wurden auch bei der Nachuntersuchung erneut erhoben. Ebenso wurde untersucht, ob der Patient neurologische Komplikationen erlitten hatte.

3.7 Auswertung

Für die statistische Auswertung der vorliegenden Dissertation wurde das Statistikprogramm SPSS für Windows Version 11.0.1 verwendet. Für qualitative Merkmale wurden mit dem Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest auf Zusammenhänge überprüft. Konnte der Chi-Quadrat-Test wegen fehlender Voraussetzungen nicht vorgenommen werden, fand der exakte Test nach Fisher Verwendung.

Metrische Parameter wurden mit dem Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung überprüft. Vergleiche zwischen zwei Gruppen wurden mit dem t-Test untersucht.

Insgesamt galt das untersuchte Merkmal statistisch als signifikant wenn $p < 0,05$ war, als hoch signifikant bei $p < 0,01$.

Zur Ermittlung der präoperativen Risikofaktoren für schlechtes Outcome postoperativ und in der Nachuntersuchung, gemessen jeweils am Parameter Mortalität, wurde das Verfahren der

schrittweisen logistischen Regression angewendet (Dufner, Jensen et al. 1992). Zum Erstellen eines logistischen Regressionsmodells wurden 60 Patienten verwendet, wovon 26 verstorben waren.

Aufgabe der logistischen Regression ist es, aus einem Pool von Prädiktorvariablen diejenigen herauszufiltern, die signifikanten Einfluss innerhalb eines multivarianten Modells auf das dichotome Ereignis (in diesem Falle „outcome“ gemessen am Überleben der Patienten) haben und deren Koeffizienten zu schätzen.

Basierend darauf kann eine Wahrscheinlichkeit für das Ereignis „outcome“ mit einer logistischen Funktion geschätzt werden. Es wurde ein schrittweiser, vorwärtsgerichteter Algorithmus verwandt, der die unabhängigen, noch nicht im Modell enthaltenen Variablen testete und diejenigen in das Modell einbezog, welche am stärksten, signifikantesten Einfluss auf das Ergebnis hatten. Bereits in das Modell integrierte Variablen wurden mit einem Test auf Ausschluss, der auf der Wahrscheinlichkeit einer Likelihood-Quotienten-Statistik beruht, überprüft und gegebenenfalls aus der Gleichung entfernt. Sind keine Variablen mehr für Aufnahme oder Ausschluss vorhanden, wurde die Analyse gestoppt. (Dufner, Jensen et al. 1992)

Um eine realistische Einschätzung der logistischen Entscheidungsfunktion zu erhalten wurde eine Kreuzvalidierung nach dem „leaving one out“-Prinzip (LOO) durchgeführt. Dazu wurde aus der insgesamt vorliegenden Stichprobe ein Datensatz bei der Bildung der logistischen Funktion nicht berücksichtigt. Für diesen Datensatz wurde dann anhand der logistischen Funktion die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Gesamtmortalität berechnet und mit dem tatsächlichen Ergebnis der Gesamtmortalität verglichen. Die Zuverlässigkeit des Resultats wurde durch die Durchführung dieses Vorgangs für jeden Datensatz der Studie gesteigert.

Anhand der Anzahl der Wahrscheinlichkeiten wurde eine Receiver-Operating-Characteristics (ROC-Kurve) erstellt. Eine ROC-Kurve trägt den Anteil der richtig positiv klassifizierten Fälle (Sensitivität) auf der Basis des jeweiligen Scores gegen den Anteil der falsch positiv klassifizierten Fälle (100% - Spezifität) auf. Die Fläche unterhalb der Kurve ist ein Maß für die Güte des berechneten Modells und bewegt sich zwischen Null und Eins. Sie kann als Wahrscheinlichkeit aufgefasst werden, mit der ein Patient richtig in einer der zwei Klassen (überlebt / verstorben) zugeordnet wird. Ein Flächeninhalt von 0,5 ist so zu interpretieren, dass das Modell ein Ereignis nicht besser als der Zufall vorhersagen kann.

Ebenso wurden die Risikofaktoren für das Auftreten neurologischer Komplikationen mittels logistischer Regression ermittelt und mit der LOO-Methode validiert.

4. ERGEBNISSE

Es wurden 73 Patienten in die Auswertung eingeschlossen, wobei 27 Patienten (19,71 %) im Beobachtungszeitraum verstarben.

Eine Gruppe aus Überlebenden wurde gebildet (n=46) und eine Verstorbenenengruppe wurde gebildet (n=27).

Die Nachuntersuchung fand im Mittel 558 Tage nach der Operation statt, (95 % Konfidenzintervall: 437,40 ; 679,75).

Das Verhältnis der Geschlechter war beim Gesamtkollektiv der betroffenen Patienten 65,8 % Männer zu 34,2 % Frauen. Aufgeteilt auf die Überlebendengruppe (Gruppe 1) und die Verstorbenenengruppe (Gruppe 2) ergeben sich ebensolche Verteilungsverhältnisse (Gruppe 1: 65,2 % Männer zu 34,8 % Frauen, Gruppe 2 : 66,7 % Männer zu 33,3 % Frauen).

In der Gruppe 1 war der Mittelwert des Alters bei 61,8 Jahren ($\pm 16,7$ Jahre), dagegen war der Mittelwert des Alters in der Gruppe 2 bei 70,1 Jahren ($\pm 10,4$ Jahre) mit $p = 0,006$.

Eine unterschiedliche Verteilung zwischen den beiden Gruppen trat bei dem Merkmal Schockzustand auf: So befanden sich lediglich 8 Patienten (=17,4 %) der Gruppe 1 bei Aufnahme im Schockzustand, wohingegen es bei Gruppe 2 11 Patienten (=40,7 %) waren ($p = 0,028$).

Bezüglich der gemessenen Ejektionsfraktion gab es ebenfalls Unterschiede in den beiden Gruppen: In der Gruppe 1 verfügten 30 Patienten (=65,2 %) über eine normale Ejektionsfraktion (EF), lediglich 8 Patienten (=17,4 %) hatten eine mit 50-59% der Norm leicht eingeschränkte EF; während es in der Gruppe 2 nur 9 Patienten (=40,9 %) mit normaler EF gab und 7 Patienten (=31,8 %) mit leicht eingeschränkter EF. Eine Reduktion der EF auf Werte zwischen 40-49 % der Norm fanden sich in Gruppe 1 bei 7 Patienten (=15,2 %), in Gruppe 2 waren dies 2 Patienten (=9,1 %). Lediglich ein Patient der Gruppe 1 (=2,2 %) hatte eine EF <40 % der Norm, während in Gruppe 2 dieses Merkmal 4 Patienten (=18,2 %) aufwiesen. Für das Merkmal EF beträgt $p = 0,036$.

Keine statistisch signifikanten Unterschiede wiesen die Gruppen bezüglich des Merkmals Aorteninsuffizienzgrad auf: In Gruppe 1 hatten 21 Patienten (= 45,7 %) eine Aorteninsuffizienz I°, in Gruppe 2 waren dies 14 Patienten (=53,8 %). Ähnliche Verhältnisse bei der Aorteninsuffizienz II°: Gruppe 1 13 Patienten (= 28,3 %) zu 5 Patienten der Gruppe 2 (= 19,2 %). Auch der Aorteninsuffizienzgrad III° mit gleicher Verteilung; Gruppe 1 8 Patienten (= 17,4 %) zu 6 Patienten in der Gruppe 2 (= 23,1 %). Im Aorteninsuffizienzgrad IV° standen 4

Patienten (= 8,7 %) der Gruppe 1 einem Patienten der Gruppe 2 gegenüber (= 3,8 %).

Bezüglich dieses Merkmals beträgt $p = 0,657$.

Allerdings fanden sich Unterschiede bei den gemessenen Lactatwerten: Gruppe 1 wies im Mittel einen Lactatwert von 2,4 mmol/l ($\pm 1,5$) auf, wohingegen dieser Wert in der Gruppe 2 bei 7,2 mmol/l ($\pm 11,5$) lag, $p = 0,036$.

Ebenso lagen die Blut-pH-Werte der Gruppe 1 im Mittel bei 7,4 ($\pm 0,1$), aber in Gruppe 2 bei 7,3 ($\pm 0,1$), wobei $p = 0,009$.

Die Operationsdauer lag in Gruppe 1 im Mittel bei 333,9 Minuten ($\pm 92,4$ Minuten), in der Gruppe 2 lag sie bei 378,1 Minuten (± 120 Minuten), $p = 0,017$.

Ebenso deutliche Unterschiede in der Beatmungsdauer, die in Gruppe 1 im Mittel bei 57 Stunden liegt ($\pm 95,4$ Stunden), diese beträgt in Gruppe 2 gemittelt 142,9 Stunden (± 230 Stunden). $p = 0,008$.

Für die beiden Operationsvarianten Compositgraft und supracoronarer Ascendensersatz war die Verteilung innerhalb der beiden Gruppen gleich: 11 Patienten der Gruppe 1 (= 26,2 %) erhielten einen Compositgraft, in der Gruppe 2 waren dies 8 Patienten (= 30,8 %). Einen supracoronaren Ascendensersatz erhielten 31 Patienten aus Gruppe 1 (= 73,8%), in Gruppe 2 war für 18 Patienten (= 69,2 %) diese Operationstechnik Variante der Wahl. Für beide Techniken gilt $p = 0,683$.

Gleiche Verteilungsverhältnisse auch bei der Frage des Aortenbogenersatzes: In Gruppe 1 erhielten 4 Patienten (= 8,7 %) einen totalen Ersatz, in der Gruppe 2 traf dies für 4 Patienten (= 15,4 %) zu. Ein Hemiarch wurde bei 14 Patienten der Gruppe 1 (= 30,4 %) ersetzt, in Gruppe 2 bei 9 Patienten (= 34,6 %). Ohne Bogenersatz wurden 28 Patienten (= 60,9 %) aus Gruppe 1 und 13 Patienten (= 50,0 %) aus Gruppe 2 operiert. $p = 0,576$ für alle Bogenersatzvarianten.

Unterschiede wieder in der Verwendung von GRF-Kleber zwischen beiden Gruppen: Bei Patienten der Gruppe 1 wurde der Kleber 19 mal verwendet (= 41,3 %), aber in der Gruppe 2 wurde er bei 17 Patienten eingesetzt (= 65,4 %). $p = 0,05$.

Die Stelle der arteriellen Kanülierung ist in beiden Gruppen gleichmäßig verteilt: in Gruppe 1 wurde bei 42 Patienten der arterielle Schenkel der HLM in der Leiste angeschlossen (91,3 %) und bei 4 Patienten am Truncus brachiocephalicus (8,7 %); in Gruppe 2 erfolgte die Kanülierung bei 23 Patienten in der Leiste (88,5 %) und bei 3 Patienten am truncus brachiocephalicus (11,5 %). $p = 0,554$.

Interessanterweise lagen die Blutungsmengen im Falle einer retrograden Hirnperfusion über denen der Patienten ohne selektive Hirnperfusion, nämlich im Mittel 2396 ml

(Standardabweichung ± 2299 ml) bei retrograder Hirnperfusion gegenüber im Mittel 1469 ml (Standardabweichung ± 1781 ml) ohne selektive Hirnperfusion. $p = 0,05$.

Mit der Verwendung eines Cabrolshuntes verringerte sich die Blutungsmenge von 2760 ml gemittelt (± 2267 ml Standardabweichung) zu 1852 ml Blut bei der Verwendung eines Cabrolshuntes (± 2121 ml Standardabweichung). $p = 0,02$.

Die Operationstechnik selbst beeinflusst ebenfalls die Blutungsmenge, wird ein supracoronarer Aszendensersatz vorgenommen, gehen im Mittel 2035 ml Blut verloren (± 2172 ml Standardabweichung) während es bei der Nutzung eines Compositgraftes 3148 ml Blut (± 2438 ml Standardabweichung) waren. $p = 0,023$.

Unterschiedlich war auch die Verteilung der postoperativen Verlegung auf die Intensivstation: in Gruppe 1 musste nur 1 Patient mit offenem Thorax verlegt werden (2,2 %), wohingegen 4 Patienten der Gruppe 2 mit offenem Thorax verlegt wurden (16 %), $p = 0,03$.

Intraoperativ wurden in Gruppe 1 7 Patienten mit aortokoronaren Bypässen versorgt (15,2 %), in Gruppe 2 waren dies 12 Patienten (44 %). $p < 0,01$.

Zum intraoperativen Nierenversagen kam es bei keinem Patienten der Gruppe 1, aber bei 3 Patienten der Gruppe 2 (11,1 %). $p = 0,021$.

10 Patienten der Gruppe 1 mussten rethorakotomiert werden (21,7 %), 11 Patienten der Gruppe 2 teilten diesen Verlauf (45,8 %); $p = 0,035$.

Ebenso bestand ein signifikanter Unterschied im Erleiden von neurologischen Ausfällen: 32 Patienten der Gruppe 1 (69 %) erlitten keine Ausfälle wie Paresen, Plegien, sensomotorische Ausfälle oder Hirninfarkte, aber 12 Patienten der Gruppe 2 (50 %). $p = 0,028$.

Postoperatives Nierenversagen war in Gruppe 1 bei 5 Patienten zu finden (10,9 %), in Gruppe 2 hatte jeder 2. Patient (12 Patienten, 50 %) diese Diagnose. $p < 0,01$.

Das Erleiden von pulmonalen Komplikationen (Pneumonie) im postoperativen Verlauf ereilte 8 Patienten der Gruppe 1 (17,4 %), aber in Gruppe 2 waren 10 Patienten (41,7 %) betroffen. $p = 0,027$.

In der Nachuntersuchung fanden sich bei 26 Patienten der Gruppe 1 keine neurologischen Komplikationen wie TIA oder Apoplex (57,8 %), 80 % der Gruppe 2 erlitten diese Komplikationen (4 Patienten).

Insgesamt verstarben 16 Patienten der Gruppe aller Verstorbener (66,6 %) unmittelbar postoperativ (während des stationären Aufenthaltes), und 8 Patienten (33,3 %) verstarben im Zeitraum zwischen Rehabilitation und Nachuntersuchung.

Bei der Ermittlung der Risikofaktoren für die Gesamtmortalität (Outcome nach Nachuntersuchung) ergab sich folgendes Ergebnis:

Variable	Koeffizienten	S.E.	P-Wert	Odds-Ratio	Konfidenz d. Odds-Ratio
Kreislaufstillstand in Minuten	0,086	0,04	P=0,0444	1,09	(1,10 ; 1,18)
Dyspnoe	3,811	1,37	P=0,0054	45,2	(3,09 ; 662,13)
Synkope	3,121	1,14	P=0,0064	22,67	(2,41 ; 213,38)
Schock	2,771	0,97	P=0,0043	15,97	(2,39 ; 106,89)
Konstante	-5,155	1,63	P=0,0015		

Die Validierung dieser Risikofaktoren mit der LOO-Methode ergab folgendes Ergebnis:

Fläche unter der ROC-Kurve	p-Wert	Konfidenzintervall (ROC-Kurve)
0,775	P<0,01	(0,648 ; 0,903)

Die gleichen Prädiktoren sind auch Risikofaktoren für das postoperative Outcome (direkt nach OP):

Variable	Koeffizienten	S.E.	P-Wert	Odds-Ratio	Konfidenz d. Odds-Ratio
Kreislaufstillstand in Minuten	0,075	0,04	P=0,0398	1,08	(1 ; 1,16)
Dyspnoe	3,487	1,32	P=0,0082	32,67	(2,47 ; 432,73)
Synkope	2,911	1,04	P=0,0052	18,38	(2,39 ; 141,33)
Schock	2,560	0,88	P=0,0037	12,94	(2,3 ; 72,72)
Konstante	-4,533	1,39	P=0,0011		

Auch für diese Berechnung wurde anhand der LOO-Methode eine ROC-Kurve zur Validierung ermittelt:

Fläche unter der ROC-Kurve	p-Wert	Konfidenzintervall (ROC-Kurve)
0,828	P<0,001	(0,689 ; 0,967)

5. DISKUSSION

Vom vorliegenden Patientengut der bei dem Krankheitsbild der akuten Aortendissektion nach Stanford A operativ behandelten Patienten verstarben 19,71 % der Patienten. Dies ähnelt den Mortalitätsangaben von Santini et al., die in einer Schilderung von 25 Jahren Versorgung von Patienten mit akuter Aortendissektion A von einer Letalitätsrate von 23 % berichten (Santini, Montalbano et al. 2006).

Das Krankheitsbild betraf zu 65,8 % Männer und zu 34,2 % Frauen, damit werden die Beobachtungen von Larson et al bestätigt, der ebenfalls eine höhere Inzidenz der akuten Aortendissektion Typ A bei Männern feststellte (Larson and Edwards 1984). Auch Meharwal et al. fanden eine höhere Inzidenz bei Männern (Meharwal, Khanna et al. 2006).

Höheres Alter stellt einen signifikanten Risikofaktor dar: in der Verstorbenenengruppe war das durchschnittliche Alter 70,1 Jahre und in der Überlebendengruppe lag das durchschnittliche Alter bei 61,8 Jahren. Dies zeigt, dass das Outcome bei älteren Patienten schlechter ist, was auch durch andere Gruppen so bestätigt wurde (Pompilio, Spirito et al. 2001; Homme, Aubry et al. 2006; Meharwal, Khanna et al. 2006).

Patienten, die im Schockzustand eingeliefert worden waren, waren häufiger in der Verstorbenenengruppe zu finden, 40,7 % gegenüber 17,4 % in der Überlebendengruppe. Somit scheint ein Faktor für das Überleben das Merkmal Schockzustand zu sein: Patienten im Schockzustand haben ein höheres Risiko zu versterben. Dieses Merkmal war auch durch Kazui et al. und Trimarchi et al. als Risikofaktor identifiziert worden (Kazui, Washiyama et al. 2002; Trimarchi, Nienaber et al. 2005).

Aus der Verteilung der gemessenen Ejektionsfraktion ergibt sich, dass je schlechter die EF ist, desto schlechter ist auch das outcome: In der Überlebendengruppe gab es 65,2 % Patienten mit normaler EF, 17,4 % der Patienten hatten eine leicht eingeschränkte EF, 15,2 % eine EF zwischen 40 und 49% und lediglich ein Patient eine EF kleiner 40%. Die Verstorbenenengruppe zeigt eine deutlich schlechtere Verteilung, hier erreichen nur 40% normale EF-Werte und 31,8 % leicht eingeschränkte Werte. 9 % der Verstorbenenengruppe wiesen eine EF zwischen 40 und 49 % auf und sogar 18,2 % hatten eine EF kleiner 40 %. Auch Meharwal et al. kommen in ihrer Auswertung von 15 Jahren Aszendens-Aneurysma-Chirurgie zu dem Schluss, dass eine schlechte EF ein signifikanter Risikofaktor für schlechtes postoperatives Outcome ist (Meharwal, Khanna et al. 2006). Wenn die EF eine Rolle zu spielen scheint, dann ist sie stark eingeschränkt: Meharwal legten eine EF < 30% als Merkmal

fest, und auch in dieser Studie war die EF als Risikofaktor in der Verstorbenengruppe deutlich eingeschränkt und nicht nur leicht eingeschränkt (mehr Patienten mit EF < 40% als mit EF 40-49%).

Der Aorteninsuffizienzgrad allerdings scheint keinen Einfluss auf das Outcome zu haben, so zeigt unsere Analyse doch annähernd gleiche Verteilungen in den beiden Gruppen: In Gruppe 1 hatten 21 Patienten (= 45,7 %) eine Aorteninsuffizienz I°, in Gruppe 2 waren dies 14 Patienten (=53,8 %). Ähnliche Verhältnisse bei der Aorteninsuffizienz II°: Gruppe 1 13 Patienten (= 28,3 %) zu 5 Patienten der Gruppe 2 (= 19,2 %). Auch der Aorteninsuffizienzgrad III° mit gleicher Verteilung; Gruppe 1 8 Patienten (= 17,4 %) zu 6 Patienten in der Gruppe 2 (= 23,1 %). Im Aorteninsuffizienzgrad IV° standen 4 Patienten (= 8,7 %) der Gruppe 1 einem Patienten der Gruppe 2 gegenüber (= 3,8 %). Bezüglich dieses Merkmals beträgt $p = 0,657$.

Entweder spielt angesichts der verwendeten chirurgischen Prozeduren der Aorteninsuffizienzgrad keine Rolle für das postoperative Outcome, oder das beobachtete Patientenkollektiv ist mit 73 Patienten zu klein um dazu signifikante Verteilungsunterschiede zu beobachten, denn Kirsch et al. hatten 2002 gezeigt, dass bei einer schlechten Aortenklappenfunktion mehr Reoperationen notwendig sind, und damit steigt schliesslich das Risiko für ein schlechtes Outcome (Kirsch, Soustelle et al. 2002).

Dass die gemessenen Laktatspiegel in der Verstorbenengruppe deutlich höher lagen ($7,2 \pm 11,5$ mmol/l zu $2,4 \pm 1,5$ mmol/l bei Gesunden), bestätigt die Erkenntnis, dass mesenteriale Ischämie das Outcome verschlechtert, wenn man als Parameter dazu den Laktatspiegel wählt. Der Zusammenhang zwischen mesenterialer Ischämie und dem Serum-Laktatspiegel ist lange bekannt (Jonas and Bottger 1983; Paes, Vollmar et al. 1988; Santini, Montalbano et al. 2006; Yagdi, Atay et al. 2006). Auch Kazui et al. konnten 2006 die Erkenntnis von Goossens et al., dass eine mesenteriale Ischämie das Outcome verschlechtert, bestätigen.

Dementsprechend wies die Verstorbenengruppe ebenso einen niedrigeren Blut-pH als die Überlebendengruppe auf, da hohes Lactat mit niedrigem Blut-pH einhergeht.

Die Verstorbenen hatten statistisch signifikant eine längere Operationsdauer als die Überlebendengruppe (378,1 Minuten gegenüber 333,9 Minuten in der Überlebendengruppe). Dies zeigt nicht nur, dass mit längerer Operationsdauer sich das Outcome verschlechtert, sondern vielmehr dass es sich um schwierigere Eingriffe zu handeln scheint, welche längere Operationsdauern nach sich ziehen. Es müssen schwierigere Ausgangsbedingungen vorgelegen haben bzw. sich intraoperativ mehr Komplikationen ereignet haben, die die Operationsdauer verlängerten. Dafür spricht auch die höhere Anzahl von intraoperativem

Nierenversagen, die höhere Rate von intraoperativer Bypassanlage in der Verstorbenengruppe und die höhere Zahl jener Patienten, die mit offenem Thorax postoperativ auf die Intensivstation verlegt werden mussten.

Die Kombination aus Aortendissektion und gleichzeitiger Notwendigkeit einer Bypassanlage intraoperativ ist nachgewiesenermaßen ein Risiko und verschlechtert das postoperative Outcome (Sun, Liu et al. 2006), es verwundert daher nicht, dass in der Verstorbenengruppe die intraoperative Bypassanlage signifikant mehr erforderlich war als in der Gruppe der Überlebenden. Unsere Beobachtung, dass intraoperatives Nierenversagen das Outcome signifikant verschlechtert, weist ebenso auf die Bedeutung der Nierenfunktion hin wie dies Ehrlich et al. bereits für das präoperative Nierenversagen zeigen konnten (Ehrlich, Ergin et al. 2000).

Die Verteilung der Operationsverfahren war in der Überlebendengruppe und der Gruppe der Verstorbenen gleich (Compositgraft vs. Suprakoronarem Aszendensersatz in der Überlebendengruppe 26,2 : 73,8 % und in der Verstorbenengruppe 30,8 : 69,2 %). Damit ist unsere Ausgangsthese, dass der „kleinere Eingriff“ Suprakoronarer Aszendensersatz mit weniger Sterblichkeit vergesellschaftet ist als der Compositgraft, widerlegt. Beide Verfahren scheinen gleichwertig gut in Bezug auf postoperatives Outcome zu sein, ein Risikofaktor für den Patienten scheint die Entscheidung für den „kleinen“ oder „großen Eingriff“ nicht darzustellen. Die Entscheidung für einen ausgedehnteren Eingriff birgt jedenfalls keinen Vorteil wie dies auch Suehiro et al. zeigen konnten (Suehiro, Pritzwald-Stegmann et al. 2006). Analog dazu stellt der Ersatz des Aortenbogens keinen Risikofaktor für das postoperative Outcome dar, da auch diese Operationsoption in der Verstorbenen- und Überlebendengruppe gleich verteilt war.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass es nur bei Patienten mit supracoronarem Aszendensersatz zu späten ReOperationen kam, in der Gruppe der mit Conduit versorgten Patienten war keine späte Reoperation von Nöten.

Die Verwendung von GRF-Kleber stellt nach unserem Ergebnis einen Risikofaktor für das postoperative Outcome dar, denn dieser wurde statistisch signifikant häufiger in der Verstorbenengruppe verwendet (41 % Überlebendengruppe gegenüber 65 %). Bachet et al. konnten jedoch 1998 zeigen, dass die Verwendung des GRF-Klebers das postoperative Outcome verbessert (Bachet, Goudot et al. 1998). Dass dies in unserer Analyse nicht bestätigt werden konnte, mag zum einen an der zusätzlichen Verwendung alternativer Klebstoffe liegen, allerdings könnte auch ein höherer Gebrauch des Klebers in der Verstorbenengruppe nötig gewesen sein, weil das Gewebe einfach schlechter, vulnerabler war und damit jeder

Stichkanal zusätzlich abgedichtet werden musste. Entsprechend war das Gewebe in der Überlebendengruppe noch von deutlich höherer Festigkeit und damit besser zu nähen, was weniger zu Nahtinsuffizienzen und damit zu weniger Reoperationen führte.

Andere Autoren wie Goossens et al. konnten in ihren Studien keinen Vorteil für die Verwendung von GRF-Kleber aufzeigen (Goossens, Schepens et al. 1998).

Der Ort der arteriellen Kanülierung war in den beiden Gruppen gleich verteilt, was ihn als Risikofaktor für schlechtes postoperatives Outcome ausschließt (Gruppe 1: 91,3 % Leiste zu 8,7 % Truncus brachiocephalicus; Gruppe 2: 88,5 % Leistenkanülierung zu 11,5 % Kanülierung des Truncus brachiocephalicus). Im Gegenteil zeigt die geringe Anzahl von Kanülierungen des Truncus brachiocephalicus, dass bei der Mehrzahl der Patienten die präoperativen Voraussetzungen so unsicher waren, dass man gleich kanülierte, um direkt nach Öffnen des Thorax einen sicheren arteriellen Schenkel für die HLM zu haben.

Der Blutverlust ist bereits als Risikofaktor für schlechtes postoperatives Outcome identifiziert (Kawahito, Adachi et al. 2001). In unserer Analyse war die Blutungsmenge höher wenn selektive Hirnperfusion verwendet wurde. Ohne selektive Hirnperfusion war der Blutverlust geringer (1469ml anstatt 2396ml) als mit dieser Technik, was nicht verwundert. Der ausgedehntere Eingriff brachte höhere Blutungsmengen mit sich, was verständlich ist, nämlich durchschnittlich 3148ml Blut beim Compositgraft und 2172ml im Durchschnitt beim suprakoronaren Aszendensersatz. So könnte also der ausgedehntere Eingriff doch ein Risiko darstellen, wenn man Kawahitos et al. Erkenntnis aus dem Jahre 2001 berücksichtigt.

Demgegenüber vermindert die Anlage eines Cabrolshuntes den Blutverlust um durchschnittlich 639ml, was die Überlebenswahrscheinlichkeit erhöht, so dass ein Cabrolshunt eine empfehlenswerte Maßnahme bei ausgeprägten Blutungen im Bereich der Aortennähte darstellt.

Kaum verwundernswert ist die Tatsache, dass die Verstorbengruppe signifikant mehr Reoperationen aufweisen konnte: 45% aller Verstorbenen mussten reoperiert werden, in der Überlebendengruppe traf dies lediglich in 21 % der Fälle zu. Die Morbidität und die Letalität des Ereignisses Aortendissektion steigt logischerweise mit der Notwendigkeit einer Reoperation weiter an, dies konnten auch Goossens et. al 1998 zeigen (Goossens, Schepens et al. 1998).

Postoperativ bestätigen sich die Erkenntnisse aus der prä- bzw. intraoperativen Analyse: Das Vorhandensein neurologischer Ausfälle war bei 50 % der Patienten aus der Verstorbengruppe zutreffend, aus der Überlebendengruppe klagten lediglich 31 % der Patienten postoperativ über neurologische Defizite. Auch in der Nachuntersuchung fand sich ein klares Überwiegen

der neurologischen Ausfälle in der Verstorbenengruppe, 80 % der postoperativ verstorbenen Patienten klagten vor ihrem Tod in der Nachuntersuchung über neurologische Ausfälle. In der Überlebendengruppe hatte kein Patient in der Nachsorge neurologische Ausfälle.

Das Auftreten neurologischer Ausfälle stellt also einen negativen Prädiktor für das Outcome des Ereignisses Aortendissektion dar.

Schaut man sich die Verteilung von postoperativem Nierenversagen genauer an, dann hatte jeder zweite Patient der Verstorbenengruppe dieses Merkmal, aber nur jeder zehnte aus der Überlebendengruppe. Die Letalität ist also beim Vorhandensein eines postoperativen Nierenversagens fünfmal höher als ohne! Anders ausgedrückt verstarben 70 % aller Patienten, die postoperativ ein Nierenversagen erlitten.

Kam es im postoperativen Verlauf zu pulmonalen Komplikationen, so betraf dies in der Mehrzahl Patienten, die später verstarben. 41 % der Verstorbenengruppe erlitt eine pulmonale Komplikation (vor allem Pneumonie) und nur 17 % der Überlebendengruppe wiesen im postoperativen Verlauf eine solche Komplikation auf.

Insgesamt bleibt anzumerken, dass 66 % der Verstorbenen unmittelbar in der postoperativen Phase verstarben und 33 % der Patienten im Zeitraum zwischen Entlassung und Nachuntersuchung (im Mittel 558 Tage nach Operationsdatum). Damit zeigt sich, dass es meist bereits intraoperativ oder noch im unmittelbaren postoperativen Klinikaufenthalt zum Tod der Patienten kommt, was bedeutet, dass die Patienten an den intraoperativen und postoperativen Komplikationen versterben. Die Gesamtmortalität für operierte Aortendissektionspatienten im Zeitraum bis zur Nachuntersuchung lag bei 12,6 %.

Insgesamt verschlechtert das Zusammenspiel aus weit fortgeschrittenem Dissektionsereignis zusammen mit Komorbiditäten über die längere Operations- und Beatmungsdauer das unmittelbare postoperative Outcome. Weitere verschlechternde Faktoren sind postoperatives Nierenversagen und pulmonale Komplikationen (insbesondere Pneumonien) im postoperativen Verlauf. Ereignen sich neurologische Ausfälle, ist das postoperative und das Langzeit-Outcome weiter verschlechtert, die Sterblichkeit ist dann fünffach höher als ohne neurologische Komplikationen. Kommt es in der postoperativen Phase zum Nierenversagen, liegt die Sterblichkeit bei 70 %!

Als präoperative Hauptrisikofaktoren konnten das Vorliegen von Dyspnoe, Schockzustand und Synkopen bis zur OP als Risikofaktoren für insgesamt schlechtes Outcome identifiziert werden. Intraoperativ stellt die Länge der Operationsdauer ein ebensolches Risiko dar.

Dabei handelt es sich um die gleichen Risikofaktoren wie für das unmittelbare postoperative Outcome, was die Qualität der Studie verdeutlicht.

Die Ausgangsthese, dass der „kleinere Eingriff“ suprakoronarer Aszendensersatz gegenüber dem „größeren Eingriff“ Compositgraft auch mit einer geringeren Letalität vergesellschaftet sei, konnte widerlegt werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

HINTERGRUND: Die akute Aortendissektion Typ A nach Stanford ist ein akutes lebensbedrohliches Krankheitsbild, welches erfolgreich chirurgisch therapiert werden kann. Dazu kommen zwei verschiedene Operationsverfahren zum Einsatz: der suprakoronare Aszendensersatz und der Compositgraft. **FRAGESTELLUNG:** Welche Faktoren bestimmen die Letalität im Zusammenhang mit den operativen Eingriffen? Stellt der ausgedehntere Eingriff Compositgraft selbst einen Risikofaktor für schlechtes postoperatives Outcome gegenüber dem „kleineren Eingriff“ suprakoronarer Aszendensersatz dar? **MATERIAL & METHODIK:** In dieser retrospektiven Arbeit wurden die Daten von 73 Patienten der Jahre 1999-2003 ausgewertet und die Patienten telefonisch befragt. Die Ergebnisse wurden mittels logistischer Regression, Chi-Quadrat-Test und Shapiro-Wilk-Test ausgewertet und mit der leaving-one-out-Methode validiert. Außerdem wurde der exakte Test nach Fisher und der t-Test verwendet. **ERGEBNISSE:** 19,71 % der Patienten (29 total) verstarben im Beobachtungszeitraum, davon 66% im unmittelbaren postoperativen Verlauf und 33% bis zur Nachuntersuchung. 65,8 % der Patienten waren Männer, 34,2 % Frauen. **SCHLUSSFOLGERUNG:** Als unabhängige Risikofaktoren für schlechtes Outcome konnten die Länge des Kreislaufstillstandes, das Vorhandensein von Dyspnoe, Synkope bei Aufnahme und Schockzustand bei Aufnahme identifiziert werden. Dieselben Parameter stellen unabhängige Risikofaktoren für das unmittelbare postoperative Outcome dar. Die Verwendung von GRF-Kleber ist bei den Verstorbenen häufiger anzutreffen als bei den Überlebenden und die Verstorbenen hatten häufiger pulmonale Komplikationen im postoperativen Verlauf erlitten. Eine höhere Blutungsmenge verschlechtert, das Anlegen eines Cabrolshuntes vermindert die Blutungsmenge und verbessert so das postoperative Outcome. Eine reduzierte Ejektionsfraktion verschlechtert ebenso das Outcome wie eine mesenteriale Ischämie, aber auch lange Operationszeiten, intraoperative Bypassanlage und das Erleiden einer Niereninsuffizienz gehen mit erhöhter Sterblichkeit einher. Dabei erhöht das Erleiden eines postoperativen Nierenversagens die Letalität auf 70%!

Ist eine Reoperation von Nöten, verschlechtert sich das Langzeit-Ergebnis wiederum. Die Ausgangsthese, dass der „kleinere Eingriff“ suprakoronarer Aszendensersatz auch mit geringerer Letalität einhergeht als der „grössere Eingriff“ Compositgraft, konnte widerlegt werden.

7. SUMMARY

BACKGROUND: acute aortic dissection type a (stanford) is a life-threatening disease which should be treated by surgery. There are two surgical procedures: replacement on ascending aorta or composite grafting.

QUESTIONS: Which factors influence mortality of patients undergoing surgery for acute aortic dissection? Have patients undergoing the “larger procedure”, composite grafting, also have a higher risk for poor postoperative outcome compared to the “smaller procedure”, ascending aorta replacement?

MATERIALS & METHODS: In this retrospective study, 73 patients undergoing surgery for acute aortic dissection in 1999-2003 were analyzed statistically and also questioned by phone. Results were statistically evaluated by logistic regression, chi-square-test, Shapiro-wilk-test and proved by leaving-one-out method. Fisher’s exact test and t-test were also used.

RESULTS: 19,71 % of patients (29 total) died during study period, 66% of them immediately during early postoperative course, 33% died until follow-up examination. 65,8 % were male, 34,2 % female.

CONCLUSIONS: Independent risk factors for poor long time survival are duration of circulatory arrest, dyspnoea and syncope or shock at the time of hospitalisation.

These parameters are also independent risk factors for poor postoperative outcome.

GRF glue was more often used in patients that died than in survivors. Pulmonary complications such as pneumonia were also more represented in the deceased group.

High bleeding lowers, the use of cabrol shunt and by this reducing the bleeding improves postoperative outcome.

Reduced left ventricular ejection lowers long time survival aswell as mesenterial ischaemia, higher mortality is associated with long lasting operation time, the need for coronary vein bypass and renal impairment.

Postoperative renal failure increases mortality to 70 %!

The need for reoperation means also a poorer long time survival.

Our initial suggestion, “the smaller operative procedure (ascending aorta replacement) goes ahead with a lower mortality than the larger operative procedure (composite grafting)”, was not confirmed.

8. LITERATURVERZEICHNIS

- Apaydin, A. Z., S. Buket, et al. (2002). "Preoperative risk factors for mortality in patients with acute type a aortic dissection." The annals of thoracic surgery **74**(6): 2034 - 2039.
- Anagnostopoulos, C. E., M. J. S. Prabhakar, et al. (1972). "Aortic dissection and aortic aneurysms." The American Journal of Cardiology **30**: 263 - 273.
- Bachet, J., B. Goudot, et al. (1988). "Replacement of the transverse aortic arch during emergency operations for acute type A aortic dissection." The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery **96**: 878 - 886.
- Bachet, J., B. Goudot, et al. (1998). "Surgical treatment of the ascending aorta (20 years experienceI)." Chirurgie **123**(3): 229-237.
- Bachet, J., B. Goudot, et al. (1999). "Surgery for acute type a aortic dissection: The hospital Foch experience (1977 - 1998)." The annals of thoracic surgery **67**: 2006 - 2009.
- Barnettler, H., F. F. Immer, et al. (2004). "Risk-stratification in thoracic aortic surgery: should the EuroSCORE be modified?" European Journal of Cardiothoracic Surgery **25**(5): 691-694.
- Biglioli, P., A. Parolari, et al. (1997). "Early and late results of ascending aorta surgery: risk factors for early and late outcome." World Journal of Surgery **21**(6): 590-598.
- Bransi, A. (2004). Chirurgie. Exaplan, Das Kompendium der klinischen Medizin. H. A. Emminger. München - Jena, Urban und Fischer: 353 - 593.
- Cachovan, M. (1999). Aortendisektion. Thieme's Innere Medizin. K. Alexander, W. G. Daniel, H. C. Diener et al. Stuttgart - New York, Georg Thieme Verlag: 71 - 74.
- Chen, K., J. Varon, et al. (1997). "Acute thoracic aortic dissection: The basics." Journal of Emergency Medicine **15**: 859 - 867.

- Cigarroa, J. E., E. M. Isselbacher, et al. (1993). "Diagnostic imaging in the evaluation of suspected aortic dissection: Old standards and new directions." New England Journal of Medicine **328**: 35 - 44.
- Cooley, D. A. (1990). "Surgical management of aortic dissection." Texas Heart Institute Journal **17**: 289 - 301.
- Dalen, J. E., J. S. Alpert, et al. (1974). "Dissection of the thoracic aorta: Medical or surgical therapy?" American Journal of Cardiology **34**: 803 - 808.
- DeBakey, M. E., C. H. McCollum, et al. (1982). "Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: Twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically." Surgery **92**: 1118 - 1134.
- DeSanctis, R. W., R. M. Doroghazi, et al. (1987). "Aortic dissection." New England Journal of Medicine **317**: 1060 - 1067.
- Dufner, Jensen, et al. (1992). Statistik mit SAS. Stuttgart, Teubner-Verlag.
- Ehrlich, M., M. Ergin, et al. (2000). "Results of immediate surgical treatment of all acute type A dissections." Circulation **102**(19): III248-252.
- Emreca, B., L. Yilik, et al. (2006). "Perfusion pressure does not affect neurologic outcome in axillary artery side graft cannulation in type a aortic dissection." Heart Surgery Forum **9**(4): E725-727.
- Erasm, A. W., U. Stierle, et al. (2003). "Up to 7 years' experience with valve sparing aortic root remodeling/reimplantation for acute type A dissection." The annals of thoracic surgery **76**: 99 - 104.
- Erbel, R., F. Alfonso, et al. (2001). "Diagnosis and management of aortic dissection - Recommendations of the Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology." European Heart Journal **22**: 1642 - 1681.

- Goossens, D., M. Schepens, et al. (1998). "Predictors of hospital mortality in type A aortic dissections: a retrospective analysis of 148 consecutive surgical patients." The journal of thoracic and cardiovascular surgery **6**(1): 76-80.
- Hach-Wunderle, V. (2001). Arterielle Gefäßkrankheiten. Basislehrbuch Innere Medizin. J. Braun and H. Renz-Polster. München - Jena, Urban & Fischer Verlag: 212 - 215.
- Hake, U. and H. Oelert (1992). "Chirurgische Therapie der thorakalen Aortendissektion." Herz **1992**(6): 357 - 376.
- Homme, J., M. Aubry, et al. (2006). "Surgical Pathology of the ascending aorta: a clinicopathologic study of 513 cases." American journal of surgical pathology **30**(9): 1159-1168.
- Houel, R., C. Soustelle, et al. (2002). "Long-term results of the bentall operation versus separate replacement of the ascending aorta and aortic valve." Journal of Heart Valve Disease **11**(4): 485 - 491.
- Hughes, J. D., E. A. Bacha, et al. (1995). "Peripheral Vascular Complications of Aortic Dissection." The American Journal of Surgery **170**: 209 - 212.
- Jonas, J. and T. Bottger (1983). "Diagnosis and prognosis of mesenterial infarct." Medizinische Klinik (Munich) **89**(2): 68-72.
- Kaiser, L. R., I. L. Kron, et al. (1997). Mastery of Cardiothoracic Surgery, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins
- Kallenbach, K., C. Hagl, et al. (2002). "Results of Valve-Sparing Aortic Root Reconstruction in 158 Consecutive Patients." The annals of thoracic surgery **74**: 2026 - 2033.
- Kawahito, K., H. Adachi, et al. (2001). "Preoperative risk factors for hospital mortality in acute type A aortic dissection." The annals of thoracic surgery **71**: 1239 - 1243.

- Kazui, T., N. Washiyama, et al. (2002). "Surgical outcome of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors." The annals of thoracic surgery **74**(1): 75-81.
- Kirsch, M., C. Soustelle, et al. (2002). "Risk factor analysis for proximal and distal reoperations after surgery for acute type A aortic dissection." The journal of thoracic and cardiovascular surgery **123**(2): 318-325.
- Kouchoukos, N. T., E. H. Blackstone, et al. (2003). Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery, Oxford, Churchill Livingstone.
- Lansman, S. L., J. N. McCullough, et al. (1999). "Subtypes of acute aortic dissection." The annals of thoracic surgery **67**: 1975 - 1978.
- Larson, E. and W. Edwards (1984). "Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases." American journal of cardiology **53**(6): 849-855.
- Massimo, C. G., L. F. Presenti, et al. (1990). "Excision of the aortic wall in the surgical treatment of acute type-A aortic dissection." The annals of thoracic surgery **50**: 274 - 276.
- Matsuura, K., H. Ogino, et al. (2006). "Limitations of EuroSCORE for measurement of risk-stratified mortality in aortic arch surgery using selective cerebral perfusion: is advanced age no longer a risk?" The annals of thoracic surgery **81**(6): 2084-2087.
- Meharwal, Z., S. Khanna, et al. (2006). "Ascending aortic aneurysm resection: 15 years' experience." Asian Cardiovascular Thoracic Annals **14**(4): 300-305.
- Mehta, R. H., T. Suzuki, et al. (2002). "Predicting death in patients with acute type A aortic dissection." Circulation **105**: 200 - 206.
- Murashita, T., T. Kuniyama, et al. (2001). "Is preservation of the aortic valve different between acute and chronic type A aortic dissections?" European Journal of Cardio-thoracic Surgery **20**: 967 - 972.

- Niederhäuser, U., Z. Kaplan, et al. (1998). "Disadvantages of local repair in acute type A aortic dissection." The annals of thoracic surgery **66**: 1592 - 1599.
- Nienaber, C. A., R. P. Spielmann, et al. (1992). "Diagnosis of thoracic aortic dissection: Magnetic resonance imaging versus transesophageal echocardiography." Circulation **85**: 434 - 447.
- Nienaber, C., R. Fattori, et al. (2004). "Gender-related differences in acute aortic dissection." Circulation **109**(24): 3014-3021.
- Paes, E., J. Vollmar, et al. (1988). "Mesenterial infarct. New aspects of diagnosis and therapy." Der Chirurg **59**(12): 828-835.
- Panos, A., N. Murith, et al. (2006). "Axillary cerebral perfusion for arch surgery in acute type a aortic dissection under moderate hypothermia." European Journal of Cardiothoracic Surgery **29**(6): 1036-1039.
- Patel, H., M. Shillingford, et al. (2006). "Resection of the descending thoracic aorta: outcomes after use of hypothermic circulatory arrest " The annals of thoracic surgery **82**(1): 90-95.
- Pessotto, R., F. Santini, et al. (1999). "Preservation of the Aortic Valve in Acute Type a Dissection complicated by Aortic Regurgitation." The annals of thoracic surgery **67**: 2010 - 2013.
- Pompilio, G., R. Spirito, et al. (2001). "Determinants of Early and Late Outcome after Surgery for Type A Aortic Dissection." World Journal of Surgery **25**: 1500 - 1506.
- Prêtre, R. and L. K. von Segesser (1997). "Aortic dissection." The Lancet **349**: 1461 - 1464.
- Prisant, L. M. and V. R. Nalamolu (2005). "Aortic dissection." Journal of Clinical Hypertension (Greenwich) **7**(6): 367-371.

- Riede, U. N., C. Ihling, et al. (1995). Arterien. Allgemeine und spezielle Pathologie. U. N. Riede and H. E. Schaefer. Stuttgart - New York, Georg Thieme Verlag: 436 - 460.
- Roessner, A., C. J. Kirkpatrick, et al. (2001). Gefäße. Pathologie. W. Böcker, H. Denk and P. U. Heitz. München - Jena, Urban & Fischer Verlag: 465 - 479.
- Santini, F., G. Montalbano, et al. (2006). "Clinical presentation is the main predictor of in-hospital death for patients with acute type a aortic dissection admitted for surgical treatment: A 25 years experience." International Journal of Cardiology.
- Sharma, U. K., M. S. Gulati, et al. (2005). "Aortic aneurysm and dissection: Evaluation with spiral CT Angiography." Journal of the Nepalese Medical Association **44**(157): 8 - 12.
- Svensson, L. G., E. M. Nadolny, et al. (2002). "Multimodal Protocol Influence on Stroke and Neurocognitive Deficit Prevention after Ascending Arch Aortic Operations." The annals of thoracic surgery **74**(6): 2040 - 2046.
- Suehiro, K., P. Pritzwald-Stegmann, et al. (2006). "Surgery for acute type a aortic dissection: a 37year experience in green lane hospital." Heart Lung & Circulation **15**(2): 105-112.
- Sun, L., N. Liu, et al. (2006). "Clinical experience of simultaneous aortic operation and coronary aortic bypass grafting." Zhonghua Wai Ke Za Zhi **44**(2): 76-79.
- Tan, M. E., K. M. Dossche, et al. (2003). "Is extended arch replacement for acute type A aortic dissection an additional factor for mortality?" The annals of thoracic surgery **76**(4).
- Treasure, T. and M. J. Raphael (1991). "Investigation of suspected dissection of the thoracic aorta." The Lancet **338**: 490 - 495.
- Trimarchi, S., C. Nienaber, et al. (2005). "Contemporary results of surgery in acute type A aortic dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection experience." The journal of thoracic and cardiovascular surgery **129**(1): 112-122.

Tsai, T., A. Evangelista, et al. (2006). "Long-term survival in patients presenting with type A acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD)." Circulation **114**(4): I350-6.

von Kodolitsch, Y., S. K. Csösz, et al. (2003). "Intramural Hematoma of the Aorta - Predictors of Progression to Dissection and Rupture." Circulation **107**: 1158 - 1163.

Wheat, M. W. J. (1980). "Acute dissecting aneurysms of the aorta: diagnosis and treatment." American Heart Journal **99**: 373 - 387.

Yagdi, T., Y. Atay, et al. (2006). "Impact of organ malperfusion on mortality and morbidity in acute type a aortic dissection." The Journal of Cardiac Surgery **21**(4): 363-369.

Zhang, Y. M., L. Y. Zhou, et al. (2005). "The clinical analysis of with 106 cases aortic dissection." Zhonghua Xin Xue Bing Za Zhi **33**(6): 536 - 538.

9. ERKLÄRUNG

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

10. DANKSAGUNG

Ich möchte Dank sagen:

Meiner Familie, der ich gleichzeitig diese Dissertation widme, für ihre Unterstützung.

Herrn Professor Dr. med. Gerold Görlach und Herrn Dr. med. Peter Roth für Ihre Hilfe und Anleitung.

Herrn Dr. med. Zoltan Szalay, Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim, für seine unkonventionelle Art und umfassende Hilfe und Unterstützung.

Allen Mitarbeitern der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Giessen und Marburg am Standort Giessen für die gute Zusammenarbeit.

10. LEBENSLAUF

Persönliche Daten:

Name	Martin Nickel
Geburtsdatum	06.02.1979
Geburtsort	Marburg an der Lahn
Nationalität	Deutsch
Familienstand	ledig

Werdegang:

1985 – 1989	Grundschule Hachborn
1989 – Juni 1998	Elisabethschule Marburg
Juni 1998	Abitur
Juli 1998 – September 1999	Wehrdienst
Oktober 1999	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Giessen
August 2001	Ärztliche Vorprüfung
August 2002	1. Staatsexamen
September 2004	2. Staatsexamen
Oktober 2005	3. Staatsexamen
Seit Oktober 2005	Assistenzarzt in der Abteilung I - Innere Medizin des Bundeswehrkrankenhauses Hamburg